

**EDITORIAL**

- 379 **El Congreso Mundial de Medicina Interna**
Manuel Ramiro H

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 381 **Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido en hemocultivos y urocultivos**
Isaac Morones-Esquivel, Triana Gabriela Salgado-Muñoz, Teresa Ivonne Gonzaga-López, Adriana Paula Matamoros-Mejía, José Oscar Terán-González, Sheila Arteaga-Vázquez, Luis Javier Castro-D'Franchis, Abraham Emilio Reyes-Jiménez, Diana Sarai López-González, Dushan Meza-Oviedo
- 388 **Depresión de inicio tardío en el adulto mayor hospitalizado en un hospital de segundo nivel**
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Evelyn Yared Villanueva-Muñoz, Nazareth Arias-Ponce, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino
- 396 **Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas**
Irene Pérez-Rodríguez, Diana Pérez-Salgado, María Sandra Compeán-Dardón, María Guadalupe Staines-Orozco, Luis Ortiz-Hernández
- 407 **Idoneidad de la prescripción antibiótica en neumonía asociada con ventilación mecánica**
Mariana Jarquín-Martínez, Verónica Olvera-Sumano, Leobardo Reyes-Velasco, Zoraida Enriquez-Zárate, Mario Acosta-Castellanos
- 415 **Evaluación de la actividad de artritis reumatoide en la práctica diaria utilizando el índice clínico de actividad de enfermedad (CDAI)**
Ulises Mercado
- 420 **Comparación de la administración de lactulosa y metronidazol vs lactulosa o metronidazol en el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda**
Azucena Ramírez-Palma, Evangelina Muñoz-Hernández, Alberto Melchor-López

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 426 **Análisis de la anticoagulación perioperatoria incluyendo a los nuevos anticoagulantes orales**
Luis Fernando García-Frade Ruiz
- 436 **Cardiopatía congénita en la mujer embarazada: abordaje del médico internista**
César Enrique Garnica-Camacho
- 446 **El papel de la traqueotomía temprana en el paciente críticamente enfermo**
José Fidencio Mata-Vicente

CASOS CLÍNICOS

- 455 **Síndrome de Sweet como manifestación de síndrome mielodisplásico**
Rodolfo Ramírez-Del Pilar, Eduardo Sánchez-Ávila, Dinorah Alemán-Domínguez, Diana Sarai López-González, Adriana Paula Matamoros-Mejía, Triana Gabriela Salgado-Muñoz, José Oscar Terán-González, Abraham Emilio Reyes-Jiménez, Luis Javier Castro-D'Franchis
- 461 **Abordaje del dolor torácico**
Rogelio Domínguez-Moreno, Eduardo Bahena-López, Diego Neach-De la Vega, Alejandra Venegas-Román, Eduardo Cerda-Contreras, Alfredo López-Ponce, Javier Sánchez-Zavala
- 475 **Síndrome de Takotsubo**
Alba Edna Morales-Hernández, Raúl Valencia-López, Daniel Ramón Hernández-Salcedo, José Manuel Domínguez-Estrada

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 492 **La enfermedad del amor. La obsesión erótica en la historia de la medicina**
Manuel Ramiro H
- 492 **Términos psiquiátricos de origen griego**
Manuel Ramiro H

Medicina Interna

de México



COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO AC

Consejo Directivo
2016-2017

Presidente

Jorge A Aldrete Velasco

Vicepresidente

Eduardo Meneses Sierra

Primer Secretario (Secretaría General)

Alfredo A Cabrera Rayo

Segundo Secretario (Actividades Científicas)

Jorge O García Méndez

Tesorera

Laura Castro Castrezana

Primer Vocal (Comunicación Social)

Rubén A Gómez Mendoza

Segundo Vocal (Admisión y Filiales)

Jesús Alcántar Ramírez

Primer Secretario Suplente

Ramón Jesús Barrera Cruz

Protesorera

Luz Gabriela Jardines De la Luz

Segundo Secretario Suplente

Rodolfo Rincón Pedrero

Primer Vocal Suplente

María Eugenia Galván

Segundo Vocal Suplente

Nikos Christo Secchi Nicolás

Editor

Manuel Ramiro H.

Coeditor

Asisclo de Jesús Villagómez

Consejo Editorial

David Kersenobich

Alberto Liřshitz G.

Adolfo Martínez-Palomo

Guillermo J. Ruiz-Argüelles

José Sifuentes Osornio

Roberto Tapia Conyer

Olga Lidia Vera Lastra

Niels Wachter R.

Comité Editorial Internacional

Jaime Merino (España)

Daniel Sereni (Francia)

Alberto Malliani (Italia)

Cristopher Davidson (Inglaterra)

Enrique Caballero (Estados Unidos)

Estefan Lindgren (Suecia)

Jan Willem Felte (Países Bajos)

COMISIONES ESPECIALES

Comisión de Educación Médica

César Alejandro Arce Salinas

Francisco Rafael Anaya Gómez

Comisión de Ética Médica y Bioética

María del Carmen Cedillo Pérez

María Antonieta Calderón Márquez

Comisión de Peritos y Servicio Social Profesional

Joaquín Zúñiga Madrazo

Eduardo Meneses Sierra

Comisión Editorial

Alberto Liřshitz

José Halabe Ch.

Ricardo Juárez Ocaña

Comisión de Honor y Justicia

Manuel Ramiro Hernández

Comisión de Relaciones Internacionales

Víctor Hugo Córdova Pluma

Haiko Nellen Hummel

Comisión de Investigación

Guadalupe Castro Martínez

Alberto F Rubio Guerra

Comisión de Difusión de la Medicina Interna

Rodolfo de Jesús Palencia Vizcarra

4

Volumen 32
julio-agosto, 2016

La revista **Medicina Interna de México** es el órgano oficial del Colegio de Medicina Interna de México. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2008-011713163100-102. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro número PP09-1501. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>), en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina) y en LILACS.

Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. Domicilio de la publicación: José Martí 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Tel.: 5678-2811. Fax: 5678-4947. E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores. Impresa por Grupo Art Graph, S.A. de C.V., Av. Peñuelas 15-D, Col. San Pedro Peñuelas, Querétaro 76148, Qro., Tel.:(442) 220 8969.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que el Colegio de Medicina Interna de México otorga a sus agremiados al corriente en el pago de sus cuotas anuales.

Medicina Interna

de México

Volumen 32, Núm. 4, julio-agosto, 2016



CONTENIDO

CONTENTS

EDITORIAL

- 379 **El Congreso Mundial de Medicina Interna**
Manuel Ramiro H

EDITORIAL

- 379 **World Congress of Internal Medicine**
Manuel Ramiro H

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 381 **Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido en hemocultivos y urocultivos**
Isaac Morones-Esquivel, Triana Gabriela Salgado-Muñoz, Teresa Ivonne Gonzaga-López, Adriana Paula Matamoros-Mejía, José Oscar Terán-González, Sheila Arteaga-Vázquez, Luis Javier Castro-D'Franchis, Abraham Emilio Reyes-Jiménez, Diana Sarai López-González, Dushan Meza-Oviedo
- 388 **Depresión de inicio tardío en el adulto mayor hospitalizado en un hospital de segundo nivel**
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Evelyn Yared Villanueva-Muñoz, Nazareth Arias-Ponce, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino
- 396 **Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas**
Irene Pérez-Rodríguez, Diana Pérez-Salgado, María Sandra Compeán-Dardón, María Guadalupe Staines-Orozco, Luis Ortiz-Hernández
- 407 **Idoneidad de la prescripción antibiótica en neumonía asociada con ventilación mecánica**
Mariana Jarquín-Martínez, Verónica Olvera-Sumano, Leobardo Reyes-Velasco, Zoraida Enríquez-Zárate, Mario Acosta-Castellanos
- 415 **Evaluación de la actividad de artritis reumatoide en la práctica diaria utilizando el índice clínico de actividad de enfermedad (CDAI)**
Ulises Mercado
- 420 **Comparación de la administración de lactulosa y metronidazol vs lactulosa o metronidazol en el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda**
Azucena Ramírez-Palma, Evangelina Muñoz-Hernández, Alberto Melchor-López

ORIGINAL ARTICLES

- 381 **Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase in blood and urine isolates**
Isaac Morones-Esquivel, Triana Gabriela Salgado-Muñoz, Teresa Ivonne Gonzaga-López, Adriana Paula Matamoros-Mejía, José Oscar Terán-González, Sheila Arteaga-Vázquez, Luis Javier Castro-D'Franchis, Abraham Emilio Reyes-Jiménez, Diana Sarai López-González, Dushan Meza-Oviedo
- 388 **Late-onset depression in the elderly hospitalized in a secondary hospital**
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Evelyn Yared Villanueva-Muñoz, Nazareth Arias-Ponce, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino
- 396 **Side effects of antiretroviral treatment and adherence in patients with HIV from two public institutions at Mexico City**
Irene Pérez-Rodríguez, Diana Pérez-Salgado, María Sandra Compeán-Dardón, María Guadalupe Staines-Orozco, Luis Ortiz-Hernández
- 407 **Suitability of antibiotic prescription in pneumonia associated with mechanical ventilation**
Mariana Jarquín-Martínez, Verónica Olvera-Sumano, Leobardo Reyes-Velasco, Zoraida Enríquez-Zárate, Mario Acosta-Castellanos
- 415 **Disease activity assessment of rheumatoid arthritis in daily practice using the clinical disease activity index (CDAI)**
Ulises Mercado
- 420 **Comparison of the administration of lactulose and metronidazol vs lactulose or metronidazol in the treatment of acute liver encephalopathy**
Azucena Ramírez-Palma, Evangelina Muñoz-Hernández, Alberto Melchor-López

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 426 **Análisis de la anticoagulación perioperatoria incluyendo a los nuevos anticoagulantes orales**
Luis Fernando García-Frade Ruiz
- 436 **Cardiopatía congénita en la mujer embarazada: abordaje del médico internista**
César Enrique Garnica-Camacho
- 446 **El papel de la traqueotomía temprana en el paciente críticamente enfermo**
José Fidencio Mata-Vicente

REVIEW ARTICLES

- 426 **Analysis of perioperative anticoagulation including the new oral anticoagulants**
Luis Fernando García-Frade Ruiz
- 436 **Congenital heart disease in pregnant woman: an approach for internal medicine physician**
César Enrique Garnica-Camacho
- 446 **The role of early tracheostomy in the critically ill patient**
José Fidencio Mata-Vicente



CASOS CLÍNICOS

- 455 **Síndrome de Sweet como manifestación de síndrome mielodisplásico**
Rodolfo Ramírez-Del Pilar, Eduardo Sánchez-Ávila, Dinorah Alemán-Domínguez, Diana Saraf López-González, Adriana Paula Matamoros-Mejía, Triana Gabriela Salgado-Muñoz, José Oscar Terán-González, Abraham Emilio Reyes-Jiménez, Luis Javier Castro-D'Franchis
- 461 **Abordaje del dolor torácico**
Rogelio Domínguez-Moreno, Eduardo Bahena-López, Diego Neach-De la Vega, Alejandra Venegas-Román, Eduardo Cerda-Contreras, Alfredo López-Ponce, Javier Sánchez-Zavala
- 475 **Síndrome de Takotsubo**
Alba Edna Morales-Hernández, Raúl Valencia-López, Daniel Ramón Hernández-Salcedo, José Manuel Domínguez-Estrada

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 492 **La enfermedad del amor. La obsesión erótica en la historia de la medicina**
Manuel Ramiro H
- 492 **Términos psiquiátricos de origen griego**
Manuel Ramiro H

CLINICAL CASES

- 455 **Sweet' syndrome as manifestation of myelodysplastic syndrome**
Rodolfo Ramírez-Del Pilar, Eduardo Sánchez-Ávila, Dinorah Alemán-Domínguez, Diana Saraf López-González, Adriana Paula Matamoros-Mejía, Triana Gabriela Salgado-Muñoz, José Oscar Terán-González, Abraham Emilio Reyes-Jiménez, Luis Javier Castro-D'Franchis
- 461 **Assessment of chest pain**
Rogelio Domínguez-Moreno, Eduardo Bahena-López, Diego Neach-De la Vega, Alejandra Venegas-Román, Eduardo Cerda-Contreras, Alfredo López-Ponce, Javier Sánchez-Zavala
- 475 **Takotsubo syndrome**
Alba Edna Morales-Hernández, Raúl Valencia-López, Daniel Ramón Hernández-Salcedo, José Manuel Domínguez-Estrada

THE INTERNIST'S CORNER

- 492 **La enfermedad del amor. La obsesión erótica en la historia de la medicina**
Manuel Ramiro H
- 492 **Términos psiquiátricos de origen griego**
Manuel Ramiro H



El Congreso Mundial de Medicina Interna

Med Int Méx. 2016 Jul;32(4):379-380.

World Congress of Internal Medicine.

Manuel Ramiro H

SUPRADOL[®]

zinolox4G

Asistí, invitado como profesor al XLI Curso Internacional de Medicina Interna, organizado por el Colegio de Medicina Interna de México; esta vez se organizó en la ciudad de Puebla del 15 al 18 de junio, me parece que es la segunda vez que se realiza fuera de la Ciudad de México; en 2014 se organizó en la ciudad de Guadalajara. Me parece que resultó un éxito tanto de asistencia como desde el punto de vista académico; los muchos asistentes con los que pude intercambiar opiniones estaban muy satisfechos con los temas seleccionados y la profundidad y calidad con que fueron desarrollados.

La segunda Mesa Directiva de la entonces Asociación de Medicina Interna de México decidió establecer el Curso Internacional como un curso de actualización para los internistas, llamándolo internacional porque desde el principio se invitaron distinguidos profesores extranjeros a exponer diversos temas. El curso se ha realizado anualmente, con diferentes niveles de éxito, especialmente si se toma en cuenta la asistencia, pero me parece que siempre se ha hecho un esfuerzo por conseguir un espacio que permita y facilite la actualización de los internistas.

Este año, aprovechando la asistencia de muchos miembros del Colegio, el actual Consejo Directivo decidió realizar una Asamblea, durante la que se discutieron diversos temas, pero uno me llamó especialmente la atención, la realización del Congreso Mundial de Medicina Interna en Cancún, Quintana Roo en 2020.



Me sorprendieron varias cosas, la primera que los presidentes que tramitaron o consiguieron la sede serán miembros del Comité Organizador, lo que resultó de una Asamblea, no lo sabía, aunque acepto que nadie tendría la obligación de informármelo. La segunda sorpresa me resultó de la discusión, muy larga, que se suscitó entre dos expresidentes del Colegio por algunos aspectos del Congreso. Estoy totalmente de acuerdo que un evento de esta envergadura y magnitud debe ser sustentable. No me queda duda que los aspectos financieros, logísticos, promocionales, publicitarios son fundamentales para permitir o conseguir, según sea el caso, el éxito de un Congreso de este calado. Pero tampoco me cabe duda que lo fundamental es el contenido, la proyección, la trascendencia del Congreso; sin esto, un Congreso no puede resultar exitoso. Durante la discusión a la que me refiero los expresidentes que menciono discutieron larga y acaloradamente sobre su participación, el lugar que podrían ocupar y las necesidades económicas para iniciar el trámite logístico de hospedaje, alquiler de recintos, etc. Pero me llamó la atención que no se mencionara una sola palabra acerca de los contenidos académicos del Congreso. Si para la organización de los Congresos Mundiales la ISIM privilegia los aspectos financieros, económicos y logísticos tampoco está totalmente en lo correcto. Me parece que deberían privilegiarse los aspectos académicos; de no ser así podría desaprovecharse una oportunidad si no única, sí excepcional para que se conozca el desarrollo de la Medicina Interna mexicana y que los

internistas mexicanos pudiéramos conocer el desarrollo de nuestra especialidad en otras áreas geográficas, en otros países. En una especialidad como la nuestra, sin una plena identidad y es más, en la que según el área en que se desarrolla una actividad diferente puede tener un efecto distinto y, por tanto, diferente participación en los sistemas de salud, esto puede resultar importante. Lo que se ha hecho en los últimos 40 años en la Medicina Interna en México es particularmente destacable, la participación de los internistas en el segundo nivel de atención ha sido fundamental y destacada, hemos conseguido que cada vez más claramente se identifique al internista como un especialista con un papel claro en la atención del enfermo adulto, su flexibilidad intelectual y académica ha permitido que ocupe sitios en los que otros especialistas resultaban numéricamente deficitarios y ha abordado nuevos espacios que el desarrollo de la medicina ha creado; al paso del tiempo ha resultado indispensable en nuestro sistema de salud. Además, las contribuciones al conocimiento no son de ninguna manera escasas. Creo que deberíamos preocuparnos por realizar trabajos que así lo demuestren e ir pensando en quiénes los pueden desarrollar y, en su caso, presentar durante el Congreso y habrá que buscar a los internistas que mejor nos representen en el desarrollo del Congreso. Si nos quedamos en los aspectos financieros, económicos y logísticos podríamos quedarnos en un Congreso quizá con éxito en esos aspectos, pero sin trascendencia.



Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido en hemocultivos y urocultivos



Morones-Esquivel I¹, Salgado-Muñoz TG¹, Gonzaga-López TI¹, Matamoros-Mejía AP¹, Terán-González JO², Arteaga-Vázquez S³, Castro-D'Franchis LJ², Reyes-Jiménez AE², López-González DS¹, Meza-Oviedo D²

Resumen

ANTECEDENTES: el incremento de la resistencia antimicrobiana constituye en la actualidad un problema de salud pública. Las enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son una de las principales causas de infección nosocomial y adquirida en la comunidad. Su desarrollo se relaciona con la mala prescripción de antibióticos, principalmente cefalosporinas de tercera generación.

OBJETIVO: analizar el desarrollo de enterobacterias BLEE durante los años 2012, 2013 y 2014 en hemocultivo y urocultivo para determinar si hay un incremento estadísticamente significativo.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio observacional analítico, transversal, retrospectivo. Se compararon variables categóricas utilizando prueba de χ^2 de Pearson con corrección de continuidad de Yates.

RESULTADOS: se revisaron 1,019 cultivos: hemocultivos: en 2012: 49% BLEE y 51% no BLEE. En 2013: 71% BLEE y 29% no BLEE. En 2014: 59% BLEE y 41% no BLEE. Urocultivos: en 2012: 28% BLEE y 72% no BLEE. En 2013: 27% BLEE y 73% no BLEE. En 2014: 33% BLEE y 67% no BLEE. Se obtuvo para hemocultivos un valor $p=0.1273$ y para los urocultivos un valor $p=0.2366$.

CONCLUSIONES: no hubo incremento estadísticamente significativo. Queda en evidencia un alto desarrollo de BLEE. Conocer la prevalencia de BLEE es importante porque confiere resistencia a múltiples antibióticos, incluida ceftriaxona, uno de los antibióticos mayormente prescritos, y favorece la creación de estrategias para su control.

PALABRAS CLAVE: enterobacterias con betalactamasa de espectro extendido, BLEE, enterobacterias BLEE, hemocultivos, urocultivos.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Adscrito al departamento de Medicina Interna.

³ Adscrito del departamento de Epidemiología, Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Recibido: 20 de octubre 2015

Aceptado: marzo 2016

Correspondencia

Dra. Triana Gabriela Salgado Muñoz
 triana_dit@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Morones-Esquivel I, Salgado-Muñoz TG, Gonzaga-López TI, Matamoros-Mejía AP y col. Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido en hemocultivos y urocultivos. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):381-387.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):381-387.



Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase in blood and urine isolates.

Morones-Esquivel I¹, Salgado-Muñoz TG¹, Gonzaga-López TI¹, Matamoros-Mejía AP¹, Terán-González JO², Arteaga-Vázquez S³, Castro-D'Franchis LJ², Reyes-Jiménez AE², López-González DS¹, Meza-Oviedo D²

Abstract

BACKGROUND: Increasing antimicrobial resistance is now a major threat to public health. Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) are recognized as a major cause of nosocomial and community acquired infections. Its development is related to the misuse of antibiotics, mainly third generation cephalosporins.

OBJECTIVE: To analyze the development of ESBL enterobacteria, during the years 2012, 2013 and 2014 in blood and urine isolates to determine if there is a statistically significant increase.

MATERIAL AND METHOD: An observational, cross-sectional, retrospective and analytical study was done. Categorical variables were compared using χ^2 test with Yates continuity correction.

RESULTS: 1,019 isolates were reported: Blood isolates: In 2012: 49% ESBL and 51% not ESBL. In 2013: 71% ESBL and 29% not ESBL. In 2014: 59% ESBL and 41% not ESBL. Urine isolates: In 2012: 28% ESBL and 72% not ESBL. In 2013: 27% ESBL and 73% not ESBL. In 2014: 33% ESBL and 67% not ESBL. Blood isolates were obtained for $p=0.1273$ and urine isolates $p=0.2366$.

CONCLUSIONS: There was no statistically significant increase. It was shown a high development of ESBL. The prevalence of ESBL is important because it confers resistance to multiple antibiotic including ceftriaxone, one of the antibiotics mostly used, also helps to generate strategies for their control.

KEYWORDS: enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase; ESBL; ESBL enterobacteria; blood isolates; urine isolates

¹ Residente de Medicina Interna.

² Adscrito al departamento de Medicina Interna.

³ Adscrito del departamento de Epidemiología.

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Triana Gabriela Salgado Muñoz
triana_dit@hotmail.com

ANTECEDENTES

En la actualidad, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el incremento en la resistencia antimicrobiana constituye un proble-

ma de salud pública en todo el mundo. En cinco de seis regiones de la Organización Mundial de la Salud se reporta resistencia de *Escherichia coli* a cefalosporinas de tercera generación y a fluoroquinolonas mayor a 50%; lo mismo se



Lunarium

observa respecto a *Klebsiella pneumoniae* en las seis regiones para cefalosporinas de tercera generación y en dos de seis regiones para carbapenémicos,¹ dos de las enterobacterias aisladas con más frecuencia.

Las enterobacterias que generan resistencia a penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos por la producción de betalactamasas de espectro extendido se reconocen como una de las principales causas de infección nosocomial y adquirida en la comunidad.² Surgen principalmente debido a mutaciones codificadas por los genes blaSHV, blaTEM y blaCTX-M, encontrándose más de 300 variables.³ En México varios estudios han reportado prevalencia alta de SHV-5.²

Su prevalencia en todo el mundo es variable de acuerdo con las diferentes series reportadas, desde 5-8% en Corea, Japón, Malasia y Singapur hasta 30-60% en Brasil, Colombia y Venezuela.³

Al inicio del decenio de 1980, *Klebsiella pneumoniae* fue la primera bacteria capaz de producir una betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en una infección nosocomial. El aislamiento original ocurrió en un hospital universitario europeo. A partir de esa fecha los aislamientos de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido ocurrieron en Francia, Inglaterra y al final de esa década en el continente americano.⁴

Desde el decenio de 1990 el principal productor de betalactamasas de espectro extendido fue *Klebsiella pneumoniae* y los brotes nosocomiales se reportaron en gran medida por este patógeno.³

Los cultivos de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido se incrementaron de manera importante a partir del siglo XXI.⁵ Datos colectados en Europa, América y Asia mostraron a *Klebsiella pneumoniae* y *Es-*

cherichia coli productoras de BLEE en 7.5-44% y 2-13.5%, respectivamente.⁶

En el año 2000 en diferentes países, incluidos España, Italia, Grecia, Reino Unido y Canadá, se observó una tendencia alarmante a la resistencia de múltiples antimicrobianos de los organismos productores de betalactamasas aislados de pacientes de la comunidad.⁷

Entre enero de 2000 y diciembre de 2004 se registraron en el Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, Argentina, 129 episodios de bacteriemias por enterobacterias: 35% pacientes ambulatorios y 65% hospitalizados. Los focos más habituales fueron el urinario (29.5%) y el abdominal (14%). La enterobacteria aislada con más frecuencia en ambas poblaciones fue *Escherichia coli*, con incidencia media de 53.5%, seguida de *Klebsiella* spp (22%) y *Enterobacter* spp. (12%). Las bacteriemias por *Klebsiella* spp fueron más comunes en la unidad de terapia intensiva.⁸

En el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en Monterrey, México, de 2006 a 2009 se reportaron como microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido 36% de *Klebsiella pneumoniae*, 36% de *Enterobacter cloacae*, 30% de *Escherichia coli* y 20.5% de *Serratia marcescens*.² En este mismo hospital, en 2012, se evaluaron los factores de riesgo de desarrollo de BLEE; se concluyó que la administración previa de cefalosporinas de amplio espectro fue el factor de riesgo más importante para la producción de estos microorganismos.⁹

En el Hospital Civil de Guadalajara, entre octubre de 2010 y 2011, se aislaron 75 cepas de *Escherichia coli* y 21 de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido, lo que representó una prevalencia de 16 y 27%, respectivamente.¹⁰



MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, analítico, trasversal, retrospectivo. Se estudiaron las enterobacterias reportadas en hemocultivos y urocultivos en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos de 2012 a 2014. El universo fue de 4,134 urocultivos y 124 hemocultivos.

Se trabajó con una muestra representativa, probabilística. Se revisaron 1,019 cultivos, que se separaron por sitio de cultivo y año.

Se utilizó una cédula como herramienta de recolección de datos (Microsoft Excel 2013), en la que se recabaron los cultivos por ficha, codificación, empresa, nombre, fecha de toma, clave de estudio, desarrollo (enterobacteria reportada) y la existencia de betalactamasa de espectro extendido o su ausencia codificada con 1 o 2, respectivamente y, según corresponda, en hojas por separado para hemocultivo y urocultivo.

Criterios de inclusión. Se incluyeron los urocultivos y hemocultivos reportados en los años 2012 a 2014 con desarrollo de enterobacterias.

Criterios de exclusión. Cultivos con desarrollo polibacteriano, reportados como contaminados y en los que no se reportó antibiograma.

RESULTADOS

Se revisaron 1,019 cultivos, 120 correspondieron a hemocultivos y 899 a urocultivos.

Hemocultivos

En 2012 se obtuvieron 37, de éstos, 18 (49%) fueron BLEE [16 (88%) *Escherichia coli* y 2 (12%) *Serratia marcescens*] y 19 (51%) no BLEE [17 (90%) *Escherichia coli*, 1 (5%) *Klebsiella pneumoniae* y 1 (5%) *Serratia marcescens*]. En 2013 se obtuvieron 24, de éstos, 17 (71%) fueron BLEE

[15 (88%) *Escherichia coli* y 2 (12%) *Klebsiella pneumoniae*] y 7 (29%) no BLEE [6 (86%) *Escherichia coli* y 1 (6%) *Klebsiella pneumoniae*]. En 2014 se obtuvieron 59, de éstos, 35 (59%) fueron BLEE [31 (88%) *Escherichia coli* y 4 (12%) *Klebsiella pneumoniae*] y 24 (41%) no BLEE [12 (50%) *Escherichia coli* y 2 (8%) *Klebsiella pneumoniae*, 2 (8%) *Klebsiella oxytoca* y 8 (34%) *Enterobacter cloacae*]. Figuras 1 y 2

Urocultivos

En 2012 se obtuvieron 314 cultivos, de éstos, 87 (28%) fueron BLEE [80 (92%) *Escherichia coli*, 2 (2%) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (1%) *Klebsiella oxytoca*, 1 (1%) *Serratia marcescens*, 1 (1%) *Citrobacter freundii*, 1 (1%) *Proteus mirabilis*, 1 (1%) *Morganella morganii*] y 227 (72%) no BLEE [194 (85%) *Escherichia coli*, 15 (6%) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (0.4%) *Klebsiella oxytoca*, 3 (1%) *Serratia marcescens*, 3 (1%) *Citrobacter freundii*, 8 (3.5%) *Proteus mirabilis*, 2 (0.8%) *Morganella*

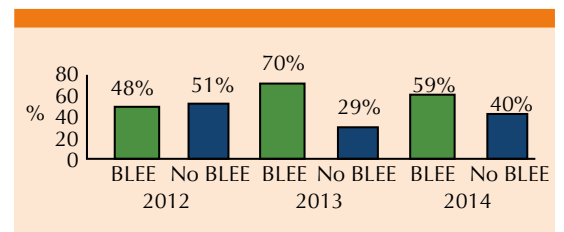


Figura 1. Comparación de enterobacterias BLEE en hemocultivos en los años 2012 a 2014.

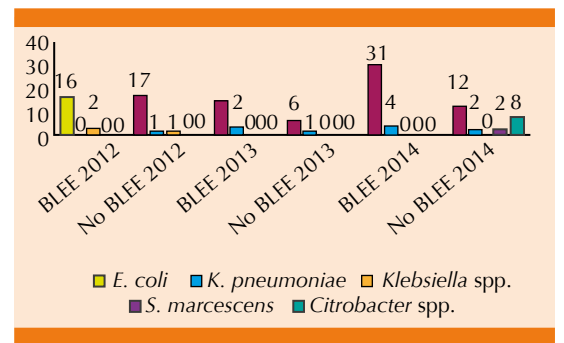


Figura 2. Comparación de enterobacterias BLEE en hemocultivos en los años 2012 a 2014.



Lunarium

morganii y 1 (0.4%) *Yersinia enterocolitica*]. En 2013 se obtuvieron 296, de éstos, 79 (27%) fueron BLEE [75 (95%) *Escherichia coli*, 2 (2.5%) *Klebsiella pneumoniae* y 2 (2.5%) *Proteus mirabilis*] y 217 (73%) no BLEE [185 (85%) *Escherichia coli*, 9 (4%) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (0.5%) *Klebsiella ozaenae*, 3 (1.5%) *Klebsiella oxytoca*, 1 (0.5%) *Klebsiella ornithinolytica*, 2 (1%) *Serratia marcescens*, 1 (0.5%) *Citrobacter koseri*, 2 (1%) *Citrobacter freundii*, 3 (1.5%) *Proteus vulgaris*, 6 (3%) *Proteus mirabilis*, 1 (0.5%) *Morganella morganii* y 3 (1.5%) *Yersinia enterocolitica*]. En 2014 se obtuvieron 289, de éstos 95 (33%) fueron BLEE [91 (96%) *Escherichia coli*, 2 (2%) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (1%) *Serratia marcescens*, 1 (1%) *Citrobacter amalonaticus*] y 194 (67%) no BLEE [169 (87%) *Escherichia coli*, 14 (7%) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (0.5%) *Klebsiella oxytoca*, 2 (1%) *Citrobacter freundii*, 1 (0.5%) *Proteus vulgaris*, 2 (1%) *Proteus mirabilis* y 5 (2.5%) *Morganella morganii*]. Figuras 3 y 4

Análisis estadístico

Se compararon variables categóricas mediante R (programa estadístico), utilizando χ^2 de Pearson con corrección de continuidad de Yates; se estableció un valor significativo cuando fue menor de 0.05. En hemocultivos se obtuvo un valor $p=0.1273$ ($\chi^2=2.3246$, $df=1$, $p=0.1273$); y en los urocultivos un valor $p=0.2366$ ($\chi^2=1.4008$, $df=1$, $p=0.2366$). En ningún caso fue significativo.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró un porcentaje de enterobacterias productoras BLEE en hemocultivos de 49, 71 y 59% en los años 2012, 2013 y 2014, respectivamente, y aunque no hubo un incremento estadísticamente significativo en el comportamiento a través de los años ($p=0.1273$), el porcentaje contrasta radicalmente con el 5-8% encontrado en Corea, Japón, Malasia y Singapur, e incluso es superior al de las series reportadas en países de América Latina de 30 a 60% en Brasil, Colombia y Venezuela.³

En cuanto a los urocultivos, se reportó incremento sin significación estadística ($p=0.2366$). En la bibliografía el porcentaje de desarrollo de enterobacterias BLEE tomadas de urocultivo varía de 8 a 30%.

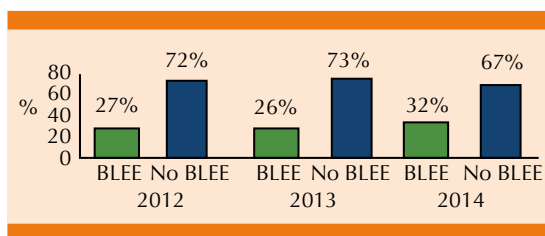


Figura 3. Comparación de enterobacterias BLEE en urocultivos en los años 2012 a 2014.

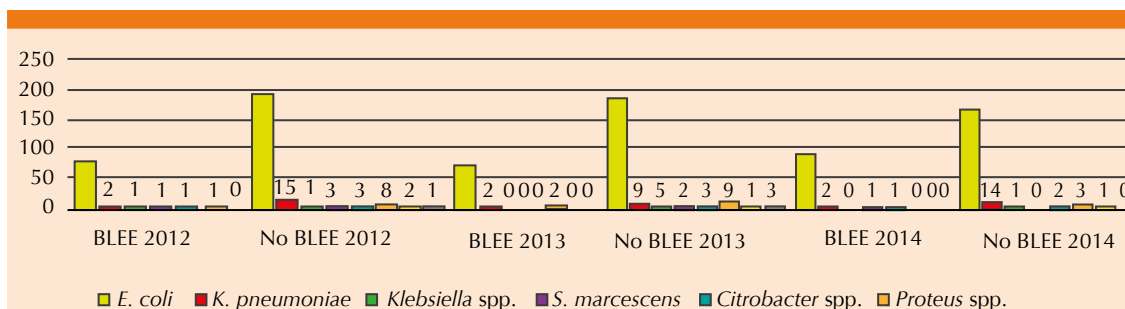


Figura 4. Comparación de enterobacterias BLEE en urocultivos en los años 2012 a 2014.



El germen aislado con más frecuencia en hemocultivos fue *Escherichia coli*; 88% de las enterobacterias productoras de BLEE correspondió con este patógeno, lo que contrasta con otros reportes en los que *Klebsiella pneumoniae* es el patógeno productor de BLEE aislado con más frecuencia en hemocultivos. El estudio SENTRY reportó a América Latina con uno de los porcentajes más altos de desarrollo (45%).¹¹ Este estudio no reportó desarrollo de *Klebsiella* BLEE en 2012, mientras que en 2013 y 2014 se encontró en 12% de las enterobacterias productoras de BLEE.

En cuanto a los urocultivos, hubo concordancia con la bibliografía general porque *Escherichia coli* continúa siendo el principal patógeno causante de infección de vías urinarias, por lo que no sorprende que de las 87 (28%) cepas BLEE encontradas, 80 (92%) correspondieron a *Escherichia coli*. El porcentaje de BLEE coincide con otros estudios en lo que se encontró en 29.5%.⁸ El segundo patógeno encontrado con más frecuencia en urocultivos fue *Klebsiella pneumoniae*, mismo que, en agrupación con otras especies de *Klebsiella*, representó 5% en 2012; en 2013 hubo desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* en 2.5% para ambos casos. En 2014 *Klebsiella pneumoniae* representó 2% de los casos, mientras que *Serratia marcescens* y *Citrobacter amalonaticus* ocuparon el tercer lugar de frecuencia, ambas con 1%.

En comparación con la bibliografía mexicana, en el Hospital Civil de Guadalajara se reportó a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE en 16 y 27%, respectivamente. Mientras que en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, en Monterrey, Nuevo León, 36% de *Klebsiella pneumoniae*, 36% de *Enterobacter cloacae*, 30% de *Escherichia coli* y 20.5% de *Serratia marcescens* resultaron productoras de betalactamasa de espectro extendido.^{9,10}

CONCLUSIÓN

No hubo significación estadística en el incremento de betalactamasas de espectro extendido durante los años estudiados en hemocultivos ni urocultivos. Se deja en evidencia un alto porcentaje de desarrollo de BLEE en hemocultivos, lo que es alarmante porque se reportó incluso en 71% en uno de los años, lo que confiere resistencia a cefalosporinas de tercera generación, como ceftriaxona (uno de los antimicrobianos mayormente prescritos); esto sin considerar que existen otros mecanismos que confieren resistencia a cefalosporinas, como el AmpC, que no se midieron en este estudio.

Se espera que conocer el patrón de resistencia local facilite la toma de decisiones clínicas para disminuir la mala prescripción de antimicrobianos, con efecto positivo en el desenlace del paciente.

Existen diferentes recomendaciones para el control de resistencia bacteriana, como la rotación de la prescripción de antibióticos. Rahal y su grupo¹² encontraron que la reducción de 80% en la administración de cefalosporina en todo el hospital durante un periodo de dos años resultó en reducción de 44% de *Klebsiella* resistente a ceftazidima en el hospital y reducción de 88% en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos. Sin embargo, en otro estudio efectuado en 2004 por Meyer y colaboradores,¹³ prescribieron piperacilina tazobactam como tratamiento estándar en peritonitis, para favorecer la reducción de cefalosporinas de tercera generación durante 30 meses, sin encontrar efecto positivo en la situación de la resistencia en la unidad de cuidados intensivos, pero sí sugieren una presión de resistencia selectiva por la administración de piperacilina tazobactam, por lo que es necesario realizar más estudios.



Lunarium®

REFERENCIAS

1. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization, 2014.
2. Garza-González E, Mendoza-Ibarra S, Llaca-Díaz J. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum b-lactamase producing enterobacteriaceae isolates at a tertiary care centre in Monterrey, Mexico. *J Med Microbiol* 2011;60:84-90.
3. Paterson DL, Bonomo RA. Extended spectrum b-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:657-686.
4. Morfín-Otero R, Rodríguez-Noriega E. Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido: su importancia como patógenos nosocomiales. *Enf infec y Microbiol* 1999;19:116-132.
5. Oteo J, Perez-Vazquez M, Campos J. Extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:320-326.
6. Reinert RR, Low DE, Rossi XF. Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific Rim, Europe and Latin and North America collected as part of TEST and the *in vitro* activity of tigecycline. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1018-1029.
7. Pitout JDD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008;8:159-66.
8. Ocaña Carrizo AV, et al. Bacteriemia por enterobacterias en adultos en un hospital universitario: análisis de cinco años. *Rev Argent Microbiol* 2007;39:38-43.
9. Muro S, et al. Risk factors associated with extended-spectrum b-lactamase-producing enterobacteriaceae nosocomial bloodstream infections in a tertiary care hospital: a clinical and molecular analysis. *Chemotherapy* 2012;58:217-224.
10. Morfín-Otero R, et al. Characterization of Enterobacteriaceae isolates obtained from a tertiary care hospital in Mexico, which produces extended-spectrum b-lactamase. *Microb Drug Resist* 2013;19:378-383.
11. Winokur PL, Cantón R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum b-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific Region. *Clin Infect Dis* 2001;32(Suppl 2):S94-103.
12. Rahal JJ, Urban C, Horn D. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA* 1998;280:1233-1237.
13. Meyer E, Lapatschek M, Bechtold A, et al. Impact of restriction of third generation cephalosporins on the burden of third generation cephalosporin resistant *K. pneumoniae* and *E. coli* in an ICU. *Intensive Care Med* 2009;35:862-870.



Depresión de inicio tardío en el adulto mayor hospitalizado en un hospital de segundo nivel

Prieto-Miranda SE¹, Villanueva-Muñoz EY², Arias-Ponce N², Jiménez-Bernardino CA³

Kastandi



Resumen

ANTECEDENTES: en México estamos ante una transición demográfica con incremento del número de adultos mayores. La depresión es el trastorno afectivo más frecuente de esta población y es de origen multifactorial; con frecuencia se subdiagnostica durante los ingresos hospitalarios y se subtrata al egreso de los pacientes; tiene consecuencias importantes porque actúa como comorbilidad que puede incrementar la mortalidad.

OBJETIVO: determinar la frecuencia de depresión de inicio tardío en el adulto mayor hospitalizado en un hospital de segundo nivel.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo, transversal, en el que se incluyeron 164 pacientes mayores de 70 años que ingresaron al servicio de Geriátria-Medicina Interna durante un periodo de tres meses. A los pacientes se les aplicó la encuesta de Yesavage versión abreviada y posteriormente se aplicó la escala de Goldberg para conocer los síntomas depresivos, ansiosos o ambos que predominaban; además, se determinó la funcionalidad de cada paciente, así como algunas variables demográficas, comorbilidades, fármacos administrados y frecuencia de polifarmacia.

RESULTADOS: se encontró frecuencia de depresión de inicio tardío de 55% con predominio de síntomas depresivos (30%). Encontramos que el género femenino tuvo mayor predisposición [OR de 1.9 (IC 95% 1.04-3.6, p=0.035)], que tenían dependencia moderada a total [OR 3.89 (IC 95% 1.49-10.1, p=0.004)] y la comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus tipo 2 [OR 3.4 (IC 95% 1.7-6.6, p=0.001)].

CONCLUSIÓN: se encontró frecuencia alta de depresión de inicio tardío con predominio de síntomas depresivos, que afectaba más a las mujeres, con dependencia funcional y diabetes como enfermedad asociada.

PALABRAS CLAVE: depresión de inicio tardío, depresión en el anciano, encuesta de Yesavage.

¹ Internista adscrito al departamento de Terapia Intensiva, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I Menchaca, Jalisco, México.

² Residente de quinto año de la especialidad de Geriátria adscrita al Hospital General Regional núm. 46, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Internista adscrito al Hospital General Regional núm. 180, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, México.

Recibido: 4 de diciembre 2015

Aceptado: marzo 2016

Correspondencia

Dra. Evelyn Yared Villanueva Muñoz
evelyn_46@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Prieto-Miranda SE, Villanueva-Muñoz EY, Arias-Ponce N, Jiménez-Bernardino CA. Depresión de inicio tardío en el adulto mayor hospitalizado en un hospital de segundo nivel. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):388-395.



Med Int Méx. 2016 July;32(4):388-395.

Senosian®

Late-onset depression in the elderly hospitalized in a secondary hospital.

Prieto-Miranda SE¹, Villanueva-Muñoz EY², Arias-Ponce N², Jiménez-Bernardino CA³

Abstract

BACKGROUND: In Mexico we are living a demographic transition with increasing number of older adults. Depression is the most common affective (mood) disorder of this population and its origin is multifactorial. It is often underdiagnosed during hospital admissions and undertreated after discharge; it has very important consequences because acts as comorbidity increasing mortality.

OBJECTIVE: To determine the frequency of late-onset depression in the hospitalized elderly in a secondary public hospital.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional study was done with 164 patients over 70 years old, admitted to the Geriatrics/Internal Medicine service in a period of three months. Patients were submitted to the abbreviated version Yesavage scale, consecutively we applied the Goldberg scale for identifying predominant symptoms. Furthermore, functionality was determined, as well as some demographic variables, concomitant drug use and polypharmacy.

RESULTS: We found a frequency of late-onset depression of 55% with depressive predominant symptoms (29%). We found that females has a greater predisposition [OR 1.9 (95% CI 1.04-3.6, p=0.035)], greater dependence (moderate to full) [OR 3.89 (95% CI 1.49-10.1, p=0.004)] and diabetes mellitus was the most common comorbidity [OR 3.4 (95% CI 1.7-6.6, p=0.001)].

CONCLUSION: A high frequency of late-life depression was found. Depressive symptoms are predominant, which affect more women with functional dependence for basic activities of daily living. Diabetes mellitus was the most common associated disease.

KEYWORDS: late-onset depression; depression in the elderly; Yesavage Scale

¹ Internista adscrito al departamento de Terapia Intensiva, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I Menchaca, Jalisco, México.

² Residente de quinto año de la especialidad de Geriátrica adscrita al Hospital General Regional núm. 46, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Internista adscrito al Hospital General Regional núm. 180, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, México.

Correspondence

Dra. Evelyn Yared Villanueva Muñoz
evelyn_46@hotmail.com

ANTECEDENTES

En la actualidad en México estamos en transición demográfica con incremento del número de adultos mayores, muchos de ellos con dete-

rioro de la capacidad funcional y aumento en sus problemas de salud mental. La depresión es el trastorno afectivo más frecuente en el adulto mayor, condicionado por factores biológicos, psicológicos y sociales; se subdiagnostica duran-

Kastandi Conagrad® Flucogrel®

te el ingreso hospitalario y se subtrata al egreso de los pacientes, lo que es de importancia porque condiciona deterioro en la funcionalidad y en la calidad de vida y actúa como comorbilidad importante al incrementar la mortalidad.¹

La prevalencia de depresión en adultos mayores en países en vías de desarrollo es de 7 a 36% en pacientes ambulatorios y de cerca de 40% en hospitalizados.² Por ejemplo, en México, García-Peña³ reportó prevalencia de 13% en pacientes ambulatorios, con predominio en el sexo femenino. La depresión constituye un síndrome geriátrico que se correlaciona con otros como precipitante o como consecuencia de éstos; es común su asociación con otros síndromes, como el de fragilidad del anciano, deterioro sensitivo-auditivo, visual⁴ y demencia.

Debe ponerse especial atención a estos pacientes, porque una persona con depresión de inicio tardío, acompañada de deterioro cognitivo, está en riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer e incluso 40% de padecer demencia en los siguientes tres a cinco años.⁵ La depresión se ve favorecida por los cambios biológicos esperados por el envejecimiento, que predisponen a trastornos del estado de ánimo, con menor población neuronal y disminución de los neurotransmisores serotoninérgicos; anomalías estructurales, como ventriculomegalia, reducción del volumen encefálico y degeneración de los ganglios basales. Hasta la fecha no existe un marcador biológico diagnóstico adecuado de depresión; del objetivo depende la herramienta a utilizar para hacer el diagnóstico, determinar su gravedad o evaluar la respuesta al tratamiento.⁶

Existen múltiples instrumentos para su detección; la escala de depresión geriátrica Yesavage,^{7,8} que consta de 30 preguntas, y sus versiones abreviadas de 15⁹ y 5 preguntas se recomiendan más por mantener la atención del adulto mayor al reducir su tiempo de aplicación. La depresión es

tratable en 65 a 75% de los casos y requiere un manejo integral con combinación de fármacos y psicoterapia, su tratamiento mejora la calidad de vida y la capacidad funcional; el alivio de los síntomas ocurre en dos a seis semanas de iniciado el tratamiento antidepressivo.¹⁰ La severidad y la duración de los síntomas aumentan la mortalidad, así como la frecuencia de suicidio. La idea suicida es mayor en los ancianos (5-10%); se define como el deseo de no seguir viviendo, sin considerarse un intento suicida,¹¹ de ahí la importancia de un diagnóstico oportuno por el desenlace trágico que puede tener. En nuestro medio no existen estudios que evalúen la frecuencia de depresión en el adulto mayor durante su hospitalización.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, transversal, en el que se incluyeron pacientes mayores de 70 años que ingresaron a hospitalización en el servicio de Geriátria-Medicina Interna del Hospital General Regional núm. 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social durante un periodo de tres meses, en Guadalajara, Jalisco. El protocolo lo aprobó previamente el Comité Local de Investigación y Bioética de la unidad (1306). Todos los pacientes incluidos dieron su consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 70 años que fueran capaces de responder las escalas de valoración; se excluyeron los pacientes con diagnóstico previo de depresión o hipotiroidismo y que recibieran tratamiento antidepressivo.

Se aplicó una primera encuesta en la que se recabaron algunos datos demográficos, enfermedades preexistentes, fármacos prescritos y si el paciente consumía más de tres fármacos para determinar polifarmacia. Además, se aplicó la escala validada de Barthel¹² para evaluar la funcionalidad y determinar el grado de dependencia para realizar actividades básicas de la vida diaria.



Senosian®

Se clasificó como dependencia total la obtención de 0 a 20 puntos; dependencia severa la obtención de 21 a 60 puntos; de 61 a 90 puntos correspondió a dependencia moderada; de 91 a 99 puntos se clasificó como dependencia leve, e independiente si se obtenían 100 puntos.

Se aplicó la escala de Yesavage⁹ en su versión abreviada de 15 preguntas con respuestas dicotómicas; si se cumplía un puntaje mayor a seis puntos se calificó como depresión y se aplicó la escala de ansiedad-depresión de Goldberg¹³ para clasificar los síntomas; la misma determinó predominio de síntomas ansiosos si se obtenían más de cuatro puntos de la subescala de ansiedad o síntomas depresivos con más de dos puntos de la subescala de depresión.

Se realizó el análisis estadístico con χ^2 y t de Student de acuerdo con el tipo de variables, se determinó OR para conocer la relación entre las diferentes variables, se consideró un valor de p significativo si era menor de 0.05; se utilizó el programa estadístico SPSS® versión 20.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se aplicaron 171 encuestas, de las que se excluyeron 7, por lo que se incluyeron 164 (96%) pacientes. Los límites de edad fueron 70 y 101 años, con media de 78.55 ± 6.6 años con predominio del sexo femenino, en su mayoría viudas, con baja escolaridad y dedicadas al hogar. Un alto porcentaje de los pacientes tenía dependencia leve, así como diversas enfermedades; las más comunes fueron hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 y un porcentaje elevado tenía polifarmacia (Cuadro 1).

El 55% de la población estudiada tenía depresión de inicio tardío, con predominio de síntomas depresivos según la escala de Goldberg (30%); entre los síntomas que destacaron estaba sentirse

sin esperanzas, con poca energía, enlentecidos, con pérdida de peso, pérdida en el interés por las cosas y pérdida de la confianza; además, durante la entrevista dos pacientes comentaron tener idea suicida (Cuadro 2).

Al comparar la edad de los que padecían depresión contra los que no la padecían, no se encontraron diferencias significativas ($p=0.345$); al analizar el estado civil, escolaridad y ocupación, tampoco encontramos diferencias significativas. En el género femenino se encontró una asociación con depresión de inicio tardío con $OR=1.9$ ($p=0.035$; $IC95\%$, 1.04-3.6). Al buscar asociación de depresión con el grado de dependencia, no hubo diferencia significativa entre los grupos independientes o dependientes leves ($p=0.81$). Sin embargo, al comparar los que tenían dependencia moderada, grave y total contra los independientes y dependientes leves encontramos asociación con depresión con OR de 3.89 ($p=0.004$; $IC95\%$, 1.49-10.1).

En relación con las comorbilidades, se encontró asociación sólo con diabetes mellitus con OR de 3.4 ($p=0.001$; $IC95\%$ 1.7-6.6) para la aparición de depresión, sin significación estadística con otros. Se encontró frecuencia de polifarmacia de 57% sin asociación con depresión ($p=0.280$).

DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio realizado en un hospital de concentración del occidente del país en el que reportamos la frecuencia de depresión de inicio tardío en adultos mayores de 70 años que ingresaron a un hospital de segundo nivel del Seguro Social. Demostramos que en la población estudiada la prevalencia de depresión de inicio tardío fue de 55%, misma que fue más frecuente en el género femenino, en estados de dependencia funcional para realizar actividades básicas de la vida diaria y con comorbilidades, como diabetes mellitus tipo 2. Es decir, uno de



Cuadro 1. Datos demográficos de los pacientes (Continúa en la siguiente columna)

Variable	Núm. de pacientes (%)
Edad, límites: 70-101, media: 78.55±6.6	164 (100%)
Género	
Masculino	76 (46%)
Femenino	88 (54%)
Estado civil	
Soltero	11 (7%)
Casado	66 (40%)
Viudo	79 (48%)
Divorciado	6 (4%)
Unión libre	2 (1%)
Escolaridad	
Analfabeta	51 (31%)
Primaria incompleta	64 (39%)
Primaria completa	27 (16%)
Secundaria incompleta	5 (3%)
Secundaria completa	11 (7%)
Preparatoria incompleta	1 (1%)
Licenciatura	5 (3%)
Ocupación	
Funcionarios, directores	1 (1%)
Profesionistas y técnicos	10 (6%)
Trabajadores auxiliares administrativos	6 (4%)
Comerciantes, empleados en ventas	12 (7%)
Trabajadores en servicios personales y vigilancia	2 (1%)
Trabajadores en servicios agrícolas, ganaderos, forestales	21 (13%)
Trabajadores artesanales	26 (16%)
Operadores de máquina industrial	13 (8%)
Trabajadores en actividades elementales	13 (8%)
Dedicados al hogar	60 (37%)
Funcionalidad	
Independiente	51 (31%)
Dependencia leve	84 (51%)
Dependencia moderada	15 (9%)
Dependencia grave	11 (7%)

Cuadro 1. Datos demográficos de los pacientes (Continúa en la siguiente columna)

Variable	Núm. de pacientes (%)
Dependencia total	3 (2%)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica	105 (64%)
Diabetes mellitus tipo 2	65 (40%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	15 (9%)
Insuficiencia renal crónica sin tratamiento sustitutivo	11 (7%)
Cardiopatía isquémica	10 (6%)
Insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal	8 (5%)
Neoplasias	8 (5%)
Dislipidemia	8 (5%)
Otros	25 (15%)
Polifarmacia	
Con polifarmacia	94 (57%)
Sin polifarmacia	70 (43%)

Cuadro 2. Frecuencia de depresión de inicio tardío de los adultos mayores hospitalizados y principales síntomas de manifestación n=90 (55% de la muestra total)

	Con depresión n=90 (55%)
Depresión leve	62 (38%)
Depresión severa	28 (17%)
Síntomas depresivos	49 (30%)
Síntomas ansiosos	28 (17%)
Ambos	13 (8%)

cada dos adultos mayores que ingresaron a hospitalización tenía este trastorno, sin ser la causa principal de internamiento.

Nuestros resultados son similares a lo reportado en el norte del país por Martínez-Mendoza,¹⁴ quien reportó 50% de depresión en adultos mayores de 65 años en un hospital de zona, pero diferente de lo reportado en la ciudad de Guada-



Senosian®

lajara por Pando-Moreno,¹⁵ quien encontró sólo 36% de depresión en pacientes ambulatorios. Las diferencias quizá se deban a los tipos de poblaciones estudiadas y los instrumentos utilizados para la detección de depresión en el adulto mayor. También encontramos que la depresión de inicio tardío afectó con más frecuencia al género femenino ($p=0.035$); sin embargo, no encontramos relación con el estado civil, ocupación, ni escolaridad, como se menciona en estudios realizados en el norte del país.¹⁶

En nuestro estudio encontramos un porcentaje elevado de dependencia funcional para realizar actividades básicas (69%) con fuerte asociación con depresión, OR de 3.89 ($p=0.004$; IC95%, 1.49-10.1). En el estudio de Ávila-Funes¹⁷ se encontró asociación con las actividades instrumentales de la vida diaria sin identificarse con las actividades básicas, como encontramos nosotros. Sin embargo, en América Latina, Gómez-Restrepo¹⁸ menciona que cuando la discapacidad y la dependencia suceden en etapas más tempranas de la vida se asocian en mayor medida con depresión, con relación estrecha con la dependencia para realizar actividades básicas de la vida diaria, según lo reportado por Martínez-Mendoza¹⁴ en el norte del país, quien observó nivel mayor de dependencia para realizar actividades básicas de la vida diaria asociada con depresión, lo que reafirma lo encontrado en nuestro estudio.

Según Hegeman,¹⁹ las manifestaciones del cuadro depresivo en la mayoría de los adultos mayores pueden ser: síntomas gastrointestinales, agitación, múltiples quejas somáticas e hipocondriasis. Sin embargo, en nuestro estudio observamos mayor frecuencia de síntomas depresivos, de los que destacaron: sentirse con poca energía, enlentecidos, sin esperanza, con pérdida de peso y pérdida del interés por las cosas, que coincide con lo referido por Butters,²⁰ quien describió una manifestación atípica, con

curso fluctuante de síntomas que suelen atribuirse al envejecimiento, como los que encontramos en nuestro estudio.

La asociación de depresión con diferentes comorbilidades resulta importante, las más frecuentes fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 en orden de frecuencia. En el centro del país, García-Fabela²¹ evaluó a adultos mayores de la comunidad que padecían hipertensión arterial y la presencia o ausencia de síntomas depresivos con seguimiento a dos años; el autor concluyó posterior al análisis multivariado que la hipertensión arterial sistémica fue un factor de riesgo independiente de padecer de síntomas depresivos, lo que contrasta con nuestro estudio, en el que no encontramos asociación significativa con esta comorbilidad ($p=0.152$). Lo contrario ocurre con la diabetes mellitus tipo 2, con OR de 3.4; $p<0.001$; IC95% 1.7-6.6, porque coincide con lo encontrado en la bibliografía mundial y merece especial atención por ser una de las enfermedades más prevalentes en nuestra población que, al asociarse con depresión, conlleva a evolución tórpida, peor pronóstico y falta de apego al tratamiento.²²

Asimismo, detectamos prevalencia alta de polifarmacia con 57% sin encontrar asociación significativa con la depresión ($p=0.28$), lo que coincide con lo reportado en América Latina en pacientes institucionalizados,²³ pero discrepa con estudios de México en pacientes ambulatorios en los que se atribuye una asociación débil con este síndrome geriátrico (OR 1.58, $p<0.012$, IC95% 1.1-2.25).²⁴

Nuestro estudio tuvo como fortaleza haberse realizado en un hospital de concentración poblacional, en un área de Medicina Interna y cuidados geriátricos dependientes de la Seguridad Social; sin embargo, tiene limitaciones al tratarse de un estudio descriptivo, con muestra pequeña y nos limitamos a describir eventos y

Kastandi Conagrad® Flucogrel®

situaciones. Además, es importante incluir el síndrome de fragilidad del adulto mayor, del que se conoce su asociación con dependencia y depresión.

CONCLUSIÓN

Este estudio demostró prevalencia alta de depresión no diagnosticada en el adulto mayor hospitalizado, por lo que se requiere que se identifique de manera temprana y metódica para favorecer y mejorar la recuperación del paciente y evitar complicaciones, como deterioro funcional, disminución en la calidad de vida, incremento de la estancia hospitalaria y mortalidad, entre otros. A pesar de haber estudios acerca del tema, en México no se han implementado aún las medidas necesarias para disminuir las complicaciones asociadas con este síndrome geriátrico, por lo que resulta importante insistir en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad para dar atención integral al adulto mayor.

REFERENCIAS

- Blazer DG. Depression in late life: Review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:249-265.
- Gallo JJ, Lebowitz BD. The epidemiology of common late-life mental disorders in the community: Themes for the new century. *Psychiatr Serv* 1999;50:1158-1166.
- García-Peña C, Wagner FA, Sánchez-García S, Juárez-Cedillo T, et al. Depressive symptoms among older adults in Mexico City. *J Gen Intern Med* 2008;23:1973-1980.
- Mezuk B, Edwards L, Lohman M, Choi M, Lapakane K. Depression and frailty in later life: a synthetic review. *Int J Geriatr Psychiat* 2012;27:879-892.
- Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet* 2005;365:1961-1970.
- Rodríguez R, Lazcano G. Trastornos del estado de ánimo en el anciano. *Práctica de la Geriatria*. 2ª ed. McGraw-Hill México, 2007;416-425.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, et al. Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-1983;17:37-49.
- Yesavage JA. Geriatric depression scales. *Psychopharmacol Bull* 1988;24:709-711.
- Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches M^ªC, Dueñas Herrero R, Albert Colomer C y col. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam [revista en la Internet]*. 2002 Dic [citado 2015 Jul 14]; 12(10): 26-40. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002001000003&Ing=es
- Birrer RB, Vemury SP. Depression in later life: A diagnostic and therapeutic challenge. *Am Fam Phys* 2004;15:2375-2382.
- Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol* 2009;5:363-389.
- Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, San Cristóbal E y col. Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1993;28:32-40.
- Montón C, Pérez-Echevarría MJ, Campos R, et al. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Aten Primaria* 1993;12:345-349.
- Martínez-Mendoza, Martínez-Ordaz, Esquivel-Molina, Velasco-Rodríguez. Prevalencia de depresión y factores de riesgo en el adulto mayor hospitalizado. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45:21-28.
- Pando-Moreno M, Aranda-Beltrán C, Alfaro Alfaro N, Mendoza Roaf P. Prevalencia de depresión en adultos mayores en población urbana. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36:140-144.
- Swenson CJ, Baxter J, Shetterly SM, Scarbro SL, Hamman RF. Depressive symptoms in Hispanic and non-Hispanic White rural elderly. The San Luis Valley Health and Aging Study. *Am J Epidemiol* 2000;152:1048-1055.
- Ávila-Funes JA, Melano-Carranza E, Payette H, Amieva H. Síntomas depresivos como factor de riesgo de dependencia en adultos mayores. *Salud Pública Méx* 2007;49:367-375.
- Gómez-Restrepo C, Bohórquez A, Pinto-Masis D, Gil-Laverde JFA y col. Prevalencia de depresión y factores asociados con ella en la población colombiana. *Rev Panam Salud Publica* 2004;16:378-386.
- Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, Giltay EJ. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *BJP* 2012;200:275-281.
- Butters MA, Whyte EM, Nebes RD, Begley AE, et al. The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:587-595.
- García-Fabela L, Melano-Carranza E, Aguilar-Navarro S, García-Lara JM, et al. Hypertension as a risk factor for developing depressive symptoms among community-dwelling elders. *Rev Invest Clin* 2009;61:274-280.
- Hernández EY, Valdéz MC, García RE, Contreras CM. Diabetes mellitus y depresión psicológica en el adulto mayor. *Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana* 2012,9(3) En línea. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revhospsihab/hph-2012/hph123c.pdf> (con acceso el 26 de marzo de 2015).



Senosiain®

23. Borda-Pérez M, Anaya-Torres MP, Pertuz-Rebolledo MM, Romero-Deleón L y col. Depresión en adultos mayores de cuatro hogares geriátricos de Barranquilla (Colombia): prevalencia y factores de riesgo Salud Uninorte. 2013;29:64-73. En línea <http://www.redalyc.org/pdf/817/81728689008.pdf> (con acceso el 28 de marzo de 2015).
24. Castro-Lizárraga M, Ramírez-Zamora S, Aguilar-Morales LV, Díaz-Deanda VM. Factores de riesgo asociados a la depresión del adulto mayor. Neurol Neurocir Psiquiatr 2006;39:132-137. En línea <http://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2006/nnp064b.pdf> (con acceso el 26 de marzo de 2015).

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas

Italdermol® G

Pérez-Rodríguez I¹, Pérez-Salgado D², Compeán-Dardón MS², Staines-Orozco MG², Ortiz-Hernández L²

Resumen

OBJETIVO: analizar la relación de los factores vinculados con el tratamiento antirretroviral (efectos agudos y crónicos, restricciones derivadas de éste y la percepción de sus beneficios) con el no apego al mismo en sujetos con VIH.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio transversal, analítico y comparativo, efectuado con 547 pacientes seropositivos residentes en la Ciudad de México y atendidos en dos instituciones públicas. Se utilizó un cuestionario para medir el apego y conocer los efectos secundarios agudos (por ejemplo, diarrea, fatiga o náuseas) y crónicos (por ejemplo, lipodistrofia e hipercolesterolemia) del TAR, las restricciones derivadas de éste y la percepción de sus beneficios.

RESULTADOS: la fatiga o debilidad, el vómito-diarrea y las náuseas fueron los efectos secundarios agudos más frecuentes; el efecto crónico más frecuente fue la lipodistrofia; tomar el medicamento con el estómago vacío fue la principal restricción y la mayoría de los pacientes percibía beneficios del tratamiento antirretroviral (TAR). Los factores asociados con el no apego al TAR fueron los efectos secundarios crónicos y la desconfianza al mismo. Los sujetos que reportaron tener algún efecto crónico del tratamiento (OR=2.23, p=0.001) tuvieron mayor probabilidad de no apego en el último mes.

CONCLUSIONES: los pacientes con VIH que reciben TAR que reportaron un efecto crónico tienen mayor probabilidad de no apego. El personal de salud puede considerar este hallazgo para promover el apego al TAR entre pacientes con VIH.

PALABRAS CLAVE: efectos secundarios agudos, efectos secundarios crónicos, apego, VIH/SIDA, tratamiento antirretroviral.

¹ Ayudante de Investigación.

² Profesor. Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco.

Recibido: 4 de diciembre 2015

Aceptado: marzo 2016

Correspondencia

Dr. Luis Ortiz Hernández
lortiz@correo.xoc.uam.mx

Este artículo debe citarse como

Pérez-Rodríguez I, Pérez-Salgado D, Compeán-Dardón MS, Staines-Orozco MG, Ortiz-Hernández L. Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y apego en pacientes con VIH de dos instituciones públicas. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):396-406.



Med Int Méx. 2016 July;32(4):396-406.

Italmex
P H A R M A

Side effects of antiretroviral treatment and adherence in patients with HIV from two public institutions at Mexico City.

Pérez-Rodríguez I¹, Pérez-Salgado D², Compeán-Dardón MS², Staines-Orozco MG², Ortiz-Hernández L²

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the relationship of the factors associated with treatment (acute and chronic effects, restrictions by taking medications, and perceived benefits) and non-adherence to antiretroviral treatment (ART).

MATERIAL AND METHOD: A transversal, analytic and comparative survey was conducted with 547 people with HIV who were receiving care at two public institutions from Mexico City. A questionnaire was used to measure adherence to ART, acute (eg. diarrhea, fatigue or nausea) and chronic side effects (eg. lipodystrophy and hypercholesterolemia), restrictions by taking medications, and perceived benefits.

RESULTS: Fatigue, weakness, vomiting, diarrhea and nausea were the most common acute side effects; lipodystrophy was the most frequent chronic side effect; taking medicine with empty stomach was the main constraint, and most people perceived benefits of ART. The main factors for non-adherence to ART were chronic side effects and distrust. Patients that reported a chronic effect (OR=2.23, p=0.001) had higher probability of non-adherence to ART in the last month.

CONCLUSIONS: Patients with HIV whom reported chronic effects are more likely to non-adherence. These findings might be taken into account by health care workers to promote adherence to ART among people with HIV.

KEYWORDS: acute side effects; chronic side effects; adherence; HIV; antiretroviral treatment

¹ Ayudante de Investigación.

² Profesor. Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco.

Correspondence

Dr. Luis Ortiz Hernández
lortiz@correo.xoc.uam.mx

ANTECEDENTES

En los últimos años, el número de nuevas infecciones por VIH en el mundo ha tendido a disminuir; esto en gran medida debido a los esfuerzos globales en materia de prevención; el programa conjunto de las Naciones Unidas

acerca del VIH/SIDA (ONUSIDA) reportó que en todo el mundo 34 millones de personas vivían con el VIH a finales de 2011, 0.8% de los adultos de 15 a 49 años en todo el mundo vivían con el VIH y la cantidad de nuevas infecciones fue 20% inferior a la de 2010. En 14 países, la cantidad anual de personas que murieron por

Italdermol® G

causas relacionadas con el síndrome se redujo 50% de 2005 a 2011.¹

En América Latina la progresión de la epidemia de VIH fue lenta entre 2001 y 2012, esparciéndose primordialmente entre hombres que tienen sexo con hombres. A finales de 2012 se estimaba que 1,500,000 personas vivían con VIH, de las que 86,000 eran nuevas infecciones, lo que constituía un descenso de 9% en comparación con 2001. En el mismo año se estimaron 52,000 muertes por causas relacionadas con el VIH, 36% menos que en 2001.¹

En México, según estimaciones realizadas por ONUSIDA y CENSIDA, la prevalencia de la epidemia VIH/SIDA en los últimos años ha tenido un comportamiento estable, manteniéndose concentrada en las poblaciones de hombres que tienen sexo con hombres, las personas que se dedican al trabajo sexual, especialmente hombres trabajadores, así como en las personas que usan droga inyectable; a finales de 2012 las estadísticas indicaron que el número de personas que vivían con VIH era de 180,000 y se estimaron 9,300 nuevas infecciones.²

La rápida expansión del tratamiento antirretroviral (TAR) en países de bajos y medianos ingresos propició que las personas que viven con VIH iniciaran el tratamiento en 2011, con aumento de 21% en comparación con el año anterior.¹

En América Latina en 2011 la cobertura de tratamiento se estimó en 76%.³ Los recursos disponibles en 2012 para la respuesta al VIH fueron de 3,200 millones de dólares, que representa incremento de 20% en comparación con el año anterior.³

El acceso universal al TAR en el país formalmente se garantizó a finales de 2003 mediante el incremento de la atención a la población en necesidad no asegurada, a través del Fideicomiso

de Protección contra Gastos Catastróficos del Seguro Popular.²

Según el informe de CENSIDA de 2013, el total de niños y adultos que viven con VIH/SIDA y reciben TAR es de 51%.² El porcentaje de niños y adultos con VIH que se sabe continúan con el tratamiento antirretroviral (TAR) 12 meses después de empezar es de 91%. El acceso al TAR es una de las bases para mantener la epidemia estable, proporcionar atención eficaz y mejorar la calidad de vida de las personas con VIH. En México 378 instituciones públicas ofrecen tratamiento antirretroviral, éstas son la Secretaría de Salud (SS), IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, SEMAR, así como las instancias de salud gestionadas por organizaciones religiosas u organizaciones no gubernamentales.²

La Organización Mundial de la Salud define al apego terapéutico como la conducta que una persona tiene para tomar el medicamento, seguir una dieta o ejecutar cambios en el estilo de vida, siendo estas recomendaciones otorgadas por un profesional de la salud.⁴ La bibliografía indica que el apego al tratamiento antirretroviral debe mantenerse superior a 90% para lograr suprimir la carga viral y mantener la eficacia del medicamento.⁵ Sin embargo, existen múltiples factores o barreras que intervienen en el apego, que pueden ser socioeconómicos, relacionados con el paciente, con la enfermedad, con el tratamiento y con la asistencia sanitaria.^{1,2}

Entre las barreras relacionadas con el tratamiento están los efectos secundarios. Un estudio cualitativo realizado en la ciudad de Nueva York encontró ocho barreras que dificultan el apego al tratamiento; destacan en primer lugar la severidad y frecuencia de los efectos secundarios; los participantes identificaron náuseas, vómito, diarrea, mareo, dolor de cabeza, adormecimiento de manos y boca, sentimientos de tristeza y malestar general.⁶⁻¹¹



En un estudio realizado en China en 2003, Fong y su grupo reportaron que el malestar estomacal influía en el apego⁸ y Murphy y colaboradores, en 2004, encontraron que el entumecimiento de manos y boca intervino en el apego.⁷

La bibliografía dio a conocer los efectos secundarios agudos del TAR: náuseas, vómito, diarrea, mareo, dolor de cabeza, entumecimiento en boca y sentimientos de tristeza; la mayor parte de estos síntomas se identifican durante los primeros tres meses de inicio del tratamiento. Hasta nuestro conocimiento, en México no hay estudios que evalúen si los efectos secundarios influyen en la omisión de medicamentos. Además, no encontramos estudios que evalúen por separado los efectos secundarios agudos y crónicos (por ejemplo, lipodistrofia, lipoatrofia, hipercolesterolemia) del tratamiento. Conocer de manera separada si los efectos secundarios del TAR influyen en el apego puede contribuir en los programas de apoyo al inicio y durante el tratamiento informando a las personas para que puedan afrontar mejor esos efectos y lograr mejorar el apego.

El objetivo de este trabajo fue identificar los factores relacionados con el tratamiento (efectos agudos y crónicos) y la percepción de los beneficios o daño del TAR que influyen en el no apego.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico y comparativo, realizado con una muestra de 557 pacientes seropositivos atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE, n=100) y de la Clínica Especializada Condesa, de la Secretaría de Salud del Distrito Federal (SSDF, n=457), cada participante firmó una carta de consentimiento informado. El estudio se realizó de octubre de 2011 a noviembre de 2012 y lo aprobó el

Consejo Académico de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Los criterios de inclusión fueron: ser usuario de alguna de las dos clínicas, recibir tratamiento antirretroviral y ser mayor de 18 años; o si eran menores de edad, no debían depender de sus tutores ni vivir con ellos. Los cuestionarios los aplicaron pasantes de la Licenciatura de Enfermería previamente capacitadas en técnicas de entrevista.

Se aplicó un cuestionario para registrar la información relacionada con el apego al tratamiento antirretroviral del participante y con los efectos secundarios, así como de la percepción del daño, beneficio o ambos del tratamiento. La variable dependiente fue el no apego al TAR y se evaluó mediante tres preguntas que indagaban si la persona había omitido la toma de medicamentos antirretrovirales durante el mes previo, la semana previa y el día previo a la entrevista.

Las variables independientes fueron los efectos secundarios (agudos y crónicos) del TAR y la percepción del daño, beneficio o ambos de éste. Los efectos secundarios agudos se evaluaron mediante nueve preguntas, se pidió a los participantes que contestaran cada pregunta utilizando una escala tipo Likert con cinco opciones de respuesta: nunca, casi nunca, a veces, muchas veces, casi siempre y siempre. Las opciones tuvieron una puntuación de cero a cinco, respectivamente. Se realizó el análisis factorial exploratorio y se identificaron dos componentes; el primero evalúa los efectos secundarios agudos y se conformó por siete ítems acerca de los efectos que provocan los medicamentos: dolor de cabeza, fatiga o debilidad, náuseas, vómito-diarrea, dolor de estómago, hacen que las cosas sepan mal, adormecimiento de manos y boca. El segundo factor evalúa las restricciones indicadas a los pacientes para tomar el TAR y se conformó por dos ítems: prohibición de ciertos alimentos y toma de medicamentos con el estómago vacío.

Italdermol® G

Los efectos secundarios crónicos se evaluaron con tres preguntas: ¿el medicamento ha hecho que acumule grasa en el abdomen?, ¿el medicamento ha hecho que pierda grasa en las mejillas? y ¿el medicamento ha hecho que aumenten las concentraciones de colesterol en sangre? Las opciones de respuestas fueron: le ha ocurrido y no le ha ocurrido; en el análisis factorial exploratorio de estas tres preguntas se identificó un solo factor.

Las variables de percepción de beneficios y daños del TAR se evaluaron mediante una escala de 15 ítems. Se utilizó una escala tipo Likert en la que las opciones de respuesta fueron: totalmente en desacuerdo, en desacuerdo, tan de acuerdo como en desacuerdo, de acuerdo, totalmente de acuerdo. Se asignó una puntuación de uno a cinco a cada opción, respectivamente. En el análisis factorial exploratorio se obtuvieron cinco componentes: el primer factor evaluó la percepción de beneficios obtenidos por el consumo del TAR, que estuvo conformado por cuatro ítems: vivirá más si toma el TAR, si no toma el TAR enfermará, el TAR evitará que lo internen, el TAR evitará los síntomas del VIH. El segundo factor evaluó la desconfianza en el TAR, conformado por cuatro ítems: confía en los beneficios de los medicamentos contra el VIH, el TAR previene el SIDA, duda que el TAR sirva, los efectos secundarios son peores que la infección. El tercer factor evaluó la percepción acerca de los daños del TAR, que se conformó por dos ítems: el TAR es tóxico y tomar el TAR es más problemático de lo que beneficia. El cuarto factor evaluó la preocupación por enfermar o enfermar gravemente y lo conformaron tres ítems: si enferma siente que es grave, no toma el TAR por estar enfermo y le preocupa enfermar gravemente. Se identificó un quinto factor conformado por las preguntas: es menos tolerable la infección cuando toma el TAR y siente mejoría sustancial cuando toma el TAR, este factor se omitió debido a la oposición del significado de las preguntas. Cada índice

(factor) se integró por todas las preguntas que tenían peso mayor de 0.40.

Se realizó el análisis descriptivo de cada una de las variables. Se efectuó el análisis bivariado y para determinar si el no apego se relacionaba con los efectos secundarios agudos y crónicos, así como con la percepción de beneficios y daños del TAR, se utilizó la prueba de χ^2 para conocer si existían diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$).

Después se realizaron modelos de regresión logística con los valores que en el análisis bivariado mostraron relación estadísticamente significativa con el no apego al TAR. El análisis estadístico se realizó a través del programa SPSS versión 21.

RESULTADOS

La media de edad de la población fue de 36 años y fue mayor entre los usuarios de la clínica del ISSSTE. En ambas instituciones la mayoría eran hombres y la mayoría eran solteros (62%), seguidos por los que estaban casados o vivían en unión libre (26%). En los hombres, respecto a la orientación sexual, 57% manifestó ser homosexual, 25% heterosexual y 18% bisexual.

En los Cuadros 1 y 2 se muestran los efectos secundarios más frecuentes entre los entrevistados, mismos que fueron fatiga o debilidad (8% respondió siempre o casi siempre), vómito-diarrea (8%) y náuseas (7%). De las restricciones para tomar los medicamentos, 9% de los estudiados debían hacerlo con el estómago vacío. Un tercio de éstos mencionaron que el TAR les ha causado acumulación de grasa en el abdomen, otro tercio mencionó pérdida de grasa en las mejillas. La mayoría de los estudiados respondieron que el TAR le proporcionaría más tiempo de vida, consideraban que el TAR previene el SIDA o pensaban que si no tomaban el TAR enfermarían.

**Cuadro 1.** Frecuencia y percepción de efectos relacionados con el TAR. Análisis factorial (n=557)

Los medicamentos contra el VIH le provocan:	Nunca y casi nunca (%)	A veces y muchas veces (%)	Casi siempre y siempre (%)	Factor 1 Efectos secundarios agudos	Factor 2 Restricciones
Factor eigen					
Porcentaje de la variancia					
Dolor de cabeza	69.7	24.2	6.1	0.75	-0.12
Fatiga o debilidad	57.7	33.9	8.4	0.77	-0.07
Náuseas	64.6	28.0	7.4	0.81	-0.17
Vómito-diarrea	60.7	31.2	8.1	0.80	-0.20
Mareo	64.1	28.7	7.2	0.78	-0.04
Que las cosas sepan mal o extraño	75.4	20.1	4.5	0.70	-0.09
Adormecimiento de manos y boca	72.4	21.4	5.3	0.65	0.07
El medicamento le prohíbe comer ciertos alimentos	68.6	17.1	14.1	0.36	0.73
Tiene que tomar el medicamento con el estómago vacío	70.7	10.4	18.9	0.33	0.72
El medicamento ha hecho que...	No le ocurre (%)	Le ocurre (%)		Factor 1 Efectos secundarios crónicos	
Acumule grasa en el abdomen	64.6	35.4		0.762	
Pierda grasa en las mejillas	67.0	33.0		0.596	
Aumente colesterol	70.7	29.3		0.741	

La opinión de las personas con VIH-SIDA respecto al TAR se observa en el Cuadro 3; casi un tercio de los sujetos mencionó que nunca había tenido efectos secundarios. Asimismo, casi la mitad de los sujetos no había padecido efectos crónicos ni restricciones al tomar el TAR. Dos tercios de la población estuvo de acuerdo que el TAR le proporcionó beneficios. La minoría desconfió, poco más de un tercio de los sujetos (36%) opinó que el TAR les generó daño y un cuarto de la población estuvo de acuerdo que si no toma el TAR enfermará gravemente.

En el Cuadro 4 se muestran los resultados del análisis bivariado en el que las personas con VIH/SIDA que no tuvieron efectos crónicos del TAR tuvieron menor probabilidad de no apego en el último mes, en comparación con las personas que tuvieron uno o más efectos crónicos; las

diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0.002$). Los sujetos que no desconfiaron en el TAR tuvieron menor probabilidad de no apego (25 y 14%) en comparación con las personas que tuvieron una postura neutral y de desconfianza (14 y 3%, respectivamente) en el mes anterior y la semana previa; las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Los modelos de regresión logística que tuvieron como variables dependientes los medicamentos de apego se muestran en el Cuadro 5. El grupo con un efecto crónico tuvo 2.23 veces mayor probabilidad de no apego en el último mes, en comparación con los pacientes que no los tuvieron, las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0.001$). Esta diferencia se mantuvo después de ajustar por edad, sexo, estado civil, institución de salud y escolaridad. Asimismo,

Italdermol® G

Cuadro 2. Frecuencia y percepción de beneficios y daños del tratamiento antirretroviral. Análisis factorial (n=557)

	Factor 1 beneficios	Factor 2 desconfianza	Factor 3 daño	Factor 4 enferma	Factor 5
Factor eigen	3.06	1.96	1.58	1.54	1.35
Porcentaje de la variancia	20.4	13.1	10.5	10.3	9.03
Confía en los beneficios del TAR	0.37	-0.55	-0.24	-0.17	0.15
El TAR es tóxico	0.20	0.08	0.83	-0.03	-0.03
Tomar el TAR es más problemático de lo que beneficia	-0.13	0.14	0.80	0.12	0.13
Vivirá más si toma el TAR	0.82	-0.01	-0.06	-0.02	0.05
Si no toma el TAR enfermará	0.78	-0.02	0.06	0.05	0.06
El TAR evitará que lo internen	0.83	-0.10	0.02	0.12	0.08
El TAR evitará los síntomas del VIH	0.67	-0.21	0.10	0.19	0.20
Es menos tolerable la infección cuando toma TAR	0.19	0.05	0.14	-0.01	0.81
Siente mejoría sustancial	0.14	0.02	-0.28	0.16	0.57
Si enferma siente que es grave	0.12	-0.40	0.00	0.82	0.15
No toma el TAR por estar enfermo	-0.23	0.12	0.20	0.50	0.46
Le preocupa enfermar gravemente	0.42	0.24	0.03	0.63	-0.16
El TAR previene el SIDA	0.10	-0.67	0.14	0.25	-0.01
Duda que el TAR sirva	-0.04	0.77	0.15	0.05	0.12
Los efectos secundarios son peores que la infección	0.04	0.70	0.14	0.24	-0.02

mo, el grupo que mantuvo una postura neutral y de desconfianza al TAR reportó 0.50 veces mayor probabilidad de no apego, en comparación con el grupo que no desconfió, con diferencias estadísticamente significativas que se mantuvieron después de ajustar por edad, sexo, estado civil, institución de salud y escolaridad.

DISCUSIÓN

En el análisis descriptivo se observó que un tercio de los sujetos reportaron que algunas veces o muchas veces han tenido efectos secundarios agudos del TAR, entre ellos fatiga o debilidad, vómito y diarrea, náuseas, mareo, dolor de cabeza y adormecimiento en manos y boca. Estos síntomas se encontraron en otros estudios; entre

otros síntomas se señalan sentimientos de tristeza y depresión, alteraciones del sueño, dolores musculares o en las articulaciones y problemas metabólicos, como lipodistrofia.⁶⁻¹⁶

La bibliografía señala que algunos de los efectos secundarios intervienen en el apego al TAR. Un estudio efectuado en personas VIH positivas en la ciudad de Nueva York⁶ reportó que quienes no tuvieron adormecimiento de manos y boca tuvieron tres veces más probabilidades de apego al tratamiento que las que tuvieron este efecto secundario. La probabilidad de apego al TAR se relacionó negativamente con malestar estomacal.⁷ En contraste, el análisis realizado en los pacientes de la Ciudad de México reveló que los efectos secundarios agudos reportados



Cuadro 3. Frecuencia de factores relacionados con el tratamiento antirretroviral (n=557)

Variable	N (%)
Primera escala	
Efectos secundarios agudos	
Nunca	(28)
Casi nunca	(31)
Algunas veces	156 (28)
Muchas veces	73 (13)
Restricciones para tomar TAR	
Nunca	(45)
Algunas veces	156 (28)
Muchas veces	148 (27)
Segunda escala	
Efectos secundarios crónicos	
Ninguno	231 (41)
Uno	154 (28)
Dos o tres	172 (31)
Tercera escala	
Beneficios	
Desacuerdo	(7)
Neutral	172 (31)
De acuerdo	347 (62)
Desconfianza	
Desacuerdo	467 (84)
Neutral	84 (15)
De acuerdo	6 (1)
Los medicamentos generan daño	
Desacuerdo	356 (64)
Neutral-de acuerdo	201 (36)
El TAR le enferma gravemente	
Desacuerdo	203 (36)
Neutral	213 (38)
De acuerdo	141 (25)

no interfieren en el apego. Es probable que este resultado se deba a que los sujetos tuvieron una percepción mínima de malestar, que fue tolerable para cumplir con las dosis diarias indicadas.

Los efectos crónicos mencionados por los pacientes que reciben TAR fueron hipercolesterolemia y lipodistrofia, mismos que otros estudios consideran efectos secundarios y no crónicos.^{13,16,17}

En los resultados obtenidos de nuestro estudio se observa que los pacientes que padecieron efectos crónicos tuvieron 2.23 veces mayor probabilidad de no apego en el último mes, en comparación con los sujetos que no padecieron efectos crónicos, lo que se mantuvo después de ajustar para las variables sociodemográficas. Estudios realizados en la ciudad de Brasilia en hombres y mujeres entre 20 y 70 años de edad que recibían TAR no encontraron asociación entre la lipodistrofia, lipoatrofia e hipercolesterolemia y el apego.¹⁶⁻¹⁸ La discrepancia de los resultados entre estudios puede deberse a diferencias en la manera en que se evaluaron los efectos secundarios crónicos. Para conocer si la lipodistrofia se relacionaba con el apego, Nemes¹⁷ se basó en la autopercepción únicamente de la cara y Fleury¹⁶ observó alteraciones de colesterol en sangre. Contrario a estos métodos, en este estudio se aplicó un cuestionario de autopercepción corporal; de esta manera, se pidió a los sujetos que indicaran los cambios físicos en la cara y el abdomen. Asimismo, un estudio realizado en hombres y mujeres con más de un año de recibir TAR, en la ciudad de Barcelona, demostró que las personas con VIH que padecieron lipodistrofia se ven más afectadas en el aspecto psicosocial que en su estado de salud y funcionamiento general.¹⁹ García y Font señalan que los cambios corporales preocupan a las personas que reciben TAR debido a que pueden ser identificadas como VIH positivos, lo que los hace sentir incómodos en el trabajo y con la familia, además del estigma que conlleva.¹⁹ Esta situación puede reducir la motivación de las personas con VIH para tomar el TAR.

Al analizar la variable de desconfianza al TAR se observó que las personas que confían en el

Italdermol® G

Cuadro 4. Frecuencia de omisión de toma de medicamentos de acuerdo con los efectos secundarios agudos y crónicos, restricciones, percepción de beneficios y daños

	Mes previo		Semana		Ayer	
	%	p	%	p	%	p
Efectos secundarios agudos						
Nunca	20.0	0.178	10.3	0.221	3.2	0.134
Casi nunca	22.0		10.4		3.5	
Algunas veces	24.4		12.8		7.7	
Muchas veces	32.9		19.2		8.2	
Efectos secundarios crónicos						
Ninguno	16.0	0.002	10.0	0.255	4.3	0.244
Uno	29.9		15.6		3.9	
Dos o tres	27.9		12.2		7.6	
Restricciones						
Nunca	21.3	0.538	9.5	.173	4.3	.467
Algunas veces	25.0		13.5		7.1	
Muchas veces	25.7		15.5		4.7	
Beneficios						
Desacuerdo	21.1	0.866	7.9	0.637	2.6	0.396
Neutral	22.7		11.6		7.0	
De acuerdo	24.2		13.0		4.6	
Desconfianza						
Desacuerdo	25.3	0.027	13.9	0.005	5.8	0.164
Neutral-de acuerdo	14.4		3.3		2.2	
Los medicamentos generan daño						
Desacuerdo	23.9	0.552	12.4	0.987	4.5	0.596
Neutral	20.5		11.8		6.3	
De acuerdo	27.0		12.2		6.8	
El TAR le enferma gravemente						
Nunca	21.7	0.736	11.8	0.868	5.9	0.846
Casi nunca	24.4		11.7		4.7	
Algunas veces	24.8		13.5		5.0	

tratamiento tienen mayor probabilidad de no apego, en comparación con las personas que desconfían y tienen una postura neutral; este resultado es contradictorio porque se esperaba que las personas que confían en el TAR tuvieran mayor probabilidad de apegarse al tratamiento. Es probable que el no apego al TAR a pesar de la confianza se debió a que los pacientes

padecieron algún efecto secundario crónico; la lipodistrofia es la mayormente relacionada con el bajo apego. Contrario a este resultado, en el estudio realizado en un hospital de París, después de un seguimiento de cuatro meses se observó que los pacientes que confiaron en los beneficios del TAR tuvieron mayor probabilidad de apego; las personas que tuvieron juicios a



Cuadro 5. Modelo de regresión en el que la variable dependiente fue el apego al TAR y las variables independientes fueron los efectos secundarios crónicos y la desconfianza

	Crudo			Ajustado 1			Ajustado 2		
	RM	IC	p	RM	IC	p	RM	IC	p
Efectos crónicos									
Ninguno	1.00								
Uno	2.23	1.37-3.66	0.001	2.27	1.37-3.76	0.001	2.24	1.35-3.73	0.002
Dos o tres	2.03	1.25-3.29	0.004	2.13	1.29-3.54	0.004	2.00	1.18-3.40	0.010
Desconfianza									
Desacuerdo	1.00								
Neutral-de acuerdo	0.50	0.27-0.93	0.029	0.51	0.27-0.96	0.038	0.48	0.26-0.92	0.028

1 Se ajustó por las variables demográficas (edad, sexo, estado civil, institución de salud y escolaridad).

2 Se ajustó por las variables demográficas y las variables relacionadas con el tratamiento: efectos crónicos, desconfianza hacia los medicamentos y el tiempo que lleva tomándolos.

priori al iniciar el TAR acerca de los beneficios y mantuvieron esa postura cuatro meses después tendieron a apegarse al tratamiento.⁹ En una zona rural de China se reportó que las personas que creían en los beneficios del TAR tuvieron más apego que las personas que no creían en los beneficios.¹⁵

El régimen estricto para la toma de las dosis del TAR es una característica que lo hace complejo para su cumplimiento al cien por ciento. En el estudio realizado en Nueva York en el decenio de 1990 se menciona que la tercera barrera para el apego al TAR son las restricciones o requerimientos dietéticos;⁶ paralelo a esto, en Hong Kong se encontró que más de 50% de los sujetos que reciben el TAR debían tomar el medicamento con el estómago vacío; sin embargo, esta práctica no influyó en el apego.⁹ Asimismo, en un estudio realizado en Costa Rica, en pacientes con VIH y con seis meses de tratamiento antirretroviral, se encontró que quienes tuvieron problemas para tomar el medicamento con el estómago vacío eran más propensos a no cumplir con el cien por ciento de la dosis diaria.²⁰ En la Ciudad de México se encontró que 19% de las personas con TAR siempre o casi siempre debían tomar

los medicamentos con el estómago vacío; esta restricción no tuvo relación con el apego.

El régimen del TAR ha tenido cambios significativos; en el decenio de 1990 el número de dosis iba de 20 o más píldoras al día, pero la aparición de nuevos medicamentos y modalidades de fabricación (por ejemplo, dos fármacos en una píldora) han resultado en disminución en el número de tomas diarias. Con esto se ha logrado que el tratamiento sea menos complicado, con aumento de las posibilidades de que las personas puedan cumplirlo y lograr niveles óptimos de apego y, al mismo tiempo, mejorar la calidad de vida.

Este estudio tiene limitaciones porque es de corte transversal, lo que implica susceptibilidad en el sesgo de selección y puede tener variaciones en los resultados obtenidos; otra de las limitaciones es el uso del cuestionario como herramienta para recopilar la información; el inconveniente que tiene es la exactitud de las respuestas de los participantes.

La importancia del apoyo social a personas con VIH/SIDA se hace cada vez más evidente; los resultados encontrados de los efectos crónicos

Italdermol® G

y su relación con el apego pueden propiciar la formación de grupos de trabajo en los que se informe acerca de los efectos secundarios agudos y crónicos a fin de identificar estrategias que les permitan afrontar esas situaciones, así como los beneficios que conlleva el seguimiento del régimen del TAR.

Se concluye que los efectos secundarios agudos más frecuentes son fatiga o debilidad, vómito-diarrea y náuseas, los efectos secundarios crónicos son lipodistrofia e hipercolesterolemia, la restricción más común para tomar los medicamentos es con el estómago vacío, la mayoría de los sujetos estudiados percibió los beneficios del TAR y la minoría tuvo desconfianza. El grupo de pacientes que tuvo un efecto crónico tuvo mayor probabilidad de no apego en el último mes, en comparación con el grupo de pacientes que no lo tuvieron. El grupo que mantuvo una opinión neutral y de desconfianza al TAR tuvo mayor probabilidad de no apego en comparación con el grupo que confió, diferencias que se mantuvieron estadísticamente significativas después de ajustar con las variables sociodemográficas.

REFERENCIAS

1. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA (ONUSIDA). Informe mundial: informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial de SIDA 2012. Consultado el 20 de septiembre de 2014, disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_es_1.pdf
2. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA (CENSIDA). Informe Nacional de Avances en la Respuesta al VIH y el SIDA. Periodo reportado: enero 2013 – diciembre 2013. CENSIDA/Secretaría de Salud 2014. Consultado el 20 de septiembre de 2014. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/ungass/garp2014.pdf>
3. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA-América Latina. Situación de la epidemia del VIH/SIDA en América Latina en 2012. Consultado el 27 de septiembre de 2014. Disponible en: <http://www.onusida-latina.org/es/america-latina.html>
4. Organización Mundial de la Salud 2004. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Consultado el 27 de septiembre de 2014. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid=
5. Chesney M. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clinic Infect Diseases* 2000;30:s171-s176.
6. Proctor V, Tesfa A, Tompkins D. Barriers to adherence to highly active antiretroviral therapy as expressed by people living with HIV/AIDS. *AIDS Patient Care & STDs* 1999;13:535-544.
7. Murphy DA, Marelich WD, Hoffman D, Steers WN. Predictors of antiretroviral adherence. *AIDS Care* 2004;16:471-484.
8. Fong OW, Ho CF, Lee FK, Tse WH, et al. Determinants to adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) in Chinese HIV/AIDS patients. *IHV Medicine* 2003;4:33-138.
9. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, et al. Adherence to highly active to antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science & Medicine* 2002;54:1481-1496.
10. Johnson MO, Charlebois E, Morin S, Catz S, et al. Perceived adverse effects of antiretroviral therapy. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:193-204.
11. daCosta M, Gupta S, Cho M, Mrus J. The association of HIV/AIDS treatment side effects with health status, work productivity and resource use. *AIDS Care*. 2012;24:744-755.
12. Johnson MO, Folkman S. Side effect and disease related symptom representations among HIV+ adults on antiretroviral therapy. *Psychol Health & Med* 2004;9:139-148.
13. Amassari A, Murri R, Pezzotti P, Trotta M, et al. Self reported symptoms and medication side effects influence adherence to highly active antiretroviral therapy in person with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28:445-449.
14. Bhat V, Ramburuth M, Singh M, Titi O, et al. Factors associated with poor adherence to anti-retroviral therapy in patients attending a rural health centre in South Africa. *Eur J Clin Microbiol Dis* 2010;29:947-953.
15. Wang X, Zunyou W. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in rural China. *AIDS* 2007;21(suppl 8): S149-S155.
16. Fleury EM, Melchiades A, Farias V, Brito A. Person living with HIV/AIDS: factors associated with adherence to antiretroviral treatment. *Cad Saúde Pública* 2007;23:2305-2316.
17. Nemes M, Carvalho H, Souza M. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS* 2004;18(suppl 3):S15-S20.
18. Phineiro CA, de-Carvalho-Leite JC, Drachler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *J Med Biol Res* 2002 [Citado el 15 de octubre de 2014];35(10):1173-81. Disponible en: <http://scielo.br/pdf/bjmb/v35n10/4632.pdf>
19. García MD, Font A. Evaluación de la calidad de vida en personas VIH positivas con lipodistrofia. *Psicol y Salud* 2004;14:5-11.
20. Douglas B, Paz M, Nicolai L. Nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-positive patients in Costa Rica. *AIDS Patients Care & STDs* 2004;18:297-304.



Idoneidad de la prescripción antibiótica en neumonía asociada con ventilación mecánica

Bonglixan®

Jarquín-Martínez M¹, Olvera-Sumano V³, Reyes-Velasco L⁴, Enríquez-Zárate Z², Acosta-Castellanos M⁵

Resumen

ANTECEDENTES: la ineficacia del tratamiento y pérdida de calidad de vida del paciente con neumonía asociada con ventilación mecánica pueden variar de acuerdo con los métodos de trabajo que se utilicen para la selección y prescripción del tratamiento antibiótico.

OBJETIVO: determinar la idoneidad de la prescripción de antibióticos administrados en pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica en los servicios de hospitalización del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, de enero de 2012 a diciembre de 2014.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio transversal, observacional y analítico, realizado en 213 pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

RESULTADOS: la mortalidad ocurrió en 40% de los casos; los factores de riesgo asociados fueron: la monoterapia antibiótica, la no idoneidad de prescripción antibiótica en cuanto a dosis calculada, duración del tratamiento y medio de dilución, así como la asociación de insuficiencia hepatorrenal.

CONCLUSIONES: la correcta prescripción del tratamiento antibiótico de la neumonía asociada con ventilación mecánica es uno de los aspectos más importantes para asegurar la supervivencia de los pacientes; por ello, es necesario optimizar las prescripciones en cuanto a dosis ponderal, duración del tratamiento, medio de dilución y dosis calculada en pacientes con insuficiencia renal, hepática o ambas.

PALABRAS CLAVE: neumonía asociada con ventilación mecánica, idoneidad, prescripción, antibiótico.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):407-414.

Suitability of antibiotic prescription in pneumonia associated with mechanical ventilation.

Jarquín-Martínez M¹, Olvera-Sumano V³, Reyes-Velasco L⁴, Enríquez-Zárate Z², Acosta-Castellanos M⁵

Abstract

BACKGROUND: The ineffectiveness of therapy and loss of quality of life of patients with pneumonia associated with mechanical ventila-

¹ Químico Farmacéutico Biólogo.

² Maestro en Ciencias.

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca, México.

³ Médico epidemiólogo.

⁴ Médico genetista.

⁵ Químico Biólogo.

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca, México.

Recibido: 4 de diciembre 2015

Aceptado: marzo 2016

Correspondencia

Dra. Verónica Olvera Sumano
verónica_o_s@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Jarquín-Martínez M, Olvera-Sumano V, Reyes-Velasco L, Enríquez-Zárate Z, Acosta-Castellanos M. Idoneidad de la prescripción antibiótica en neumonía asociada con ventilación mecánica. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):407-414.

tion may vary according to the working methods of the selection and prescription of antibiotic therapy.

OBJETIVE: To determine the appropriateness of the antibiotic prescription administered to patients with pneumonia associated with mechanical ventilation in the hospitalization services of Regional Hospital of High Specialty of Oaxaca from January 2012 to December 2014.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional, observational and analytical study was conducted in 213 patients with pneumonia associated with mechanical ventilation of the Regional Hospital of High Specialty of Oaxaca, Mexico.

RESULTS: Mortality occurred in 40% of the cases; the risk factors associated were: antibiotic monotherapy, unsuitability of antibiotic prescription in terms of calculated dose, duration of treatment and dilution medium; as well as the association of hepatorenal failure.

CONCLUSIONS: The correct prescription of antibiotic therapy of pneumonia associated with mechanical ventilation is one of the most important aspects to ensure survival of patients; therefore, it is necessary the optimization of the prescriptions in terms of dosage by weight, duration of treatment, dilution medium and calculated dose in patients with renal and/or hepatic failure.

KEYWORDS: pneumonia associated with mechanical ventilation; suitability; prescription; antibiotic



¹ Químico Farmacéutico Biólogo.

² Maestro en Ciencias.

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

³ Médico epidemiólogo.

⁴ Médico genetista.

⁵ Químico Biólogo.

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Correspondence

Dra. Verónica Olvera Sumano

verónica_o_s@hotmail.com

ANTECEDENTES

Las infecciones contraídas en las instituciones de atención de salud están entre las principales causas de defunción y morbilidad en pacientes hospitalizados, por lo que representan una pesada carga para el paciente y para el sistema de salud pública.¹

Desde mediados del decenio de 1980, en México, el control de infecciones nosocomiales se formalizó a partir del programa establecido en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), que se extendió a los otros institutos nacionales de salud y desde donde surgió la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE).²

En la Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales, se describen las cuatro causas más frecuentes de infección nosocomial y su relación con las intervenciones asociadas: las infecciones de las vías urinarias, de herida quirúrgica, neumonías y bacteremias deberán ser objeto de atención primordial en su vigilancia y control, en vista de que éstas acontecen en 66% del total de episodios de infección nosocomial.^{1,2}

Debido a que la neumonía asociada con ventilación mecánica es una infección grave y representa la primera causa de mortalidad atribuible a infecciones nosocomiales, se han tomado medidas farmacológicas para su prevención que tienen



Bonglixan®

como objetivo disminuir su incidencia, morbilidad, mortalidad asociada, costos de atención y mejorar la seguridad del paciente.³ Forman parte de los indicadores de la calidad de la atención hospitalaria y son la segunda causa de infección relacionada con dispositivo, sólo precedida por las infecciones urinarias. Según el cuidado que se tenga, 5 a 20% de los pacientes intubados padecerán neumonía y, a su vez, más de 90% de los casos de neumonía se vinculan con la ventilación mecánica.⁴ La mortalidad debida a esta enfermedad es variable, con tasa cercana a 30%; sin embargo, en las terapias intensivas puede llegar a ser mucho mayor.^{5,6}

Una herramienta invaluable en el tratamiento de las infecciones nosocomiales son los antibióticos, mismos que desde su aparición han sido y son una importante arma en el tratamiento de muchas afecciones de índole infeccioso, algunas de ellas causaban gran mortalidad y la administración de antibióticos permitió disminuir de manera importante y notable la morbilidad y mortalidad de estas enfermedades; por ello se pensó de manera equivocada que muchas de estas dolencias desaparecerían.⁷

La seguridad de la asistencia sanitaria, en general, o de los errores de medicación en particular, es uno de los problemas prioritarios que enfrentan en la actualidad las autoridades sanitarias de algunos países industrializados, sobre todo Estados Unidos, Australia y recientemente Gran Bretaña y Canadá, en los que la seguridad de los medicamentos ha experimentado cambios importantes en los últimos años.

Diversos estudios han puesto de manifiesto que la morbilidad y la mortalidad producidas por los medicamentos son muy elevadas y lo que es más alarmante es que este problema se debe, en gran medida, al fallo en la selección de medicamentos, prescripción incorrecta y errores de administración.

En la actualidad la responsabilidad del tratamiento farmacológico en varios sistemas de salud en todo el mundo es compartida por médicos, farmacéuticos, personal de enfermería y el propio paciente.⁸

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, observacional y analítico en el que se incluyeron expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía asociada con ventilación mecánica atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, de enero de 2012 a diciembre de 2014 con prescripción de antibióticos para su tratamiento.

El proyecto lo aprobaron los Comités de investigación y Ética en investigación del Hospital.

Se evaluaron las prescripciones de medicación antibiótica considerando los Procedimientos Normalizados de Operación de Idoneidad de la prescripción del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca (elaborado en el área de Farmacia); se asignó la calificación de idóneo y no idóneo a las variables consideradas para los fines de este estudio.

El análisis de datos se realizó con el programa Microsoft Office Excel 2007, en el que se efectuó el procesamiento de medidas de tendencia central para el análisis descriptivo y análisis univariado.

El análisis de asociación se realizó de acuerdo con el tipo de calificación asignada a la prescripción como idónea y no idónea, calculando la razón de momios (OR) para mortalidad, con un intervalo de confianza de 95%; para esto fue necesario utilizar la calculadora epidemiológica del servicio vasco de evaluación de tecnologías sanitarias.

RESULTADOS

Se incluyeron 213 expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía asociada con



ventilación mecánica; 55% (117) eran de sexo masculino, con promedio de edad de 50.9 ± 9.8 años. El cultivo de secreción bronquial se realizó al 100%.

Para el tratamiento de los pacientes se realizaron 661 prescripciones de antibióticos, con promedio de 3.1 antibióticos por paciente. La mortalidad se registró en 40% (n=68).

La defunción ocurrió con más frecuencia en pacientes tratados con monoterapia (48%) y demostró un comportamiento de factor de riesgo con $OR=1.26$; en tanto que la politerapia mostró un comportamiento de factor protector; sobre todo cuando se administraron dos antibióticos, con $OR=0.14$; tres antibióticos: $OR=0.40$ y cuatro antibióticos $OR=0.79$; sin embargo, se observó que al incrementar la cantidad de antibióticos, el valor de OR también tendía a incrementarse acercándose a un comportamiento de factor de riesgo (Figura 1).

La prescripción de los antibióticos utilizando la dosis ponderal correcta demostró ser factor de protección contra mortalidad con $OR=0.62$; en

tanto que cuando la dosis ponderal se prescribió de manera incorrecta, su comportamiento cambio a factor de riesgo con $OR=1.60$. Este mismo comportamiento se observó al evaluar el tipo de medio de dilución utilizado, porque cuando el medio de dilución se prescribió de manera correcta, se comportó como factor protector ($OR=0.72$) y, al contrario, la prescripción de un medio de dilución incorrecto para el tipo de antibiótico administrado se comportó como factor de riesgo de mortalidad ($OR=1.39$).

La administración del tratamiento antibiótico respetando el número de días recomendados por las guías internacionales de práctica clínica se comportó como factor protector ($OR=0.63$); mientras que la omisión de estas recomendaciones se asoció con mayor mortalidad ($OR=1.56$).

Por tratarse de pacientes graves, en los que la afectación de la función renal o hepática es una complicación frecuente, se evaluó que la integridad en la función renal, hepática o ambas actúa como factor protector ($OR=0.42$), mientras que la insuficiencia hepatorenal se asocia con mayor mortalidad ($OR=5.43$). Por tanto, la evaluación de dosis ajustada a la función renal fue indispensable en nuestra población; sin embargo, en los casos en que la dosis no se ajustó, esta omisión demostró tener efecto de factor de riesgo en personas con insuficiencia renal ($OR=2.37$), insuficiencia renal en remisión ($OR=1.43$) e insuficiencia hepática en remisión ($OR=1.62$); sin embargo, no mostró tener efecto en la mortalidad en los casos reportados con insuficiencia hepática aislada ($OR=0.42$) y hepatorenal ($OR=0.64$).

Se observó relación inversamente proporcional entre la cantidad de microorganismos aislados en el cultivo y la mortalidad; en este caso, el aislamiento de un microorganismo mostró un comportamiento de factor protector ($OR=0.68$); en tanto que en los cultivos en que se aislaron dos, tres e incluso cinco

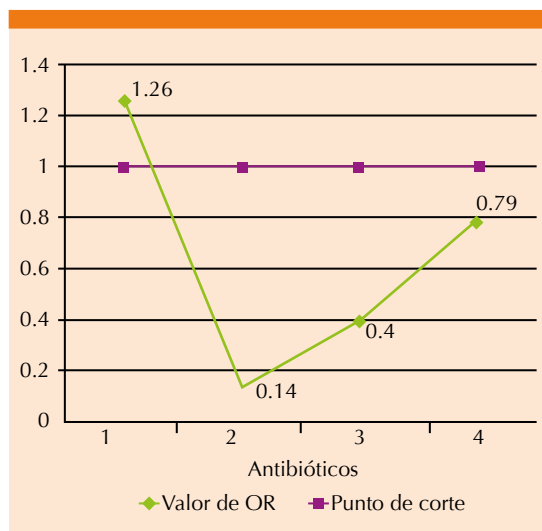


Figura 1. Cantidad de antibióticos y su asociación con mortalidad.

Bonglixan®

microorganismos mostraron un comportamiento de factor de riesgo (OR=10.93). Figura 2

Respecto a la resistencia de los microorganismos a los antibióticos reportados en el antibiograma y la relación con la mortalidad, observamos que la ausencia de resistencia se comporta como factor protector (OR=0.43), en tanto que su presencia adopta un comportamiento de factor de riesgo (OR=2.32).

De acuerdo con la idoneidad del antibiótico respecto al germen aislado, observamos que el antibiótico seleccionado de manera correcta no implicaba riesgo (OR=0.83), sino que proporcionaba protección; al contrario, había mayor riesgo de mortalidad cuando el tratamiento antibiótico no era acorde con el germen reportado en el cultivo (OR=1.21).

Se observó que los casos en los que se documentó interacción medicamentosa se asociaron con mayor riesgo de mortalidad (OR=1.01), mientras que la ausencia de interacción medicamentosa mostró un comportamiento de factor protector contra mortalidad (OR=0.99).

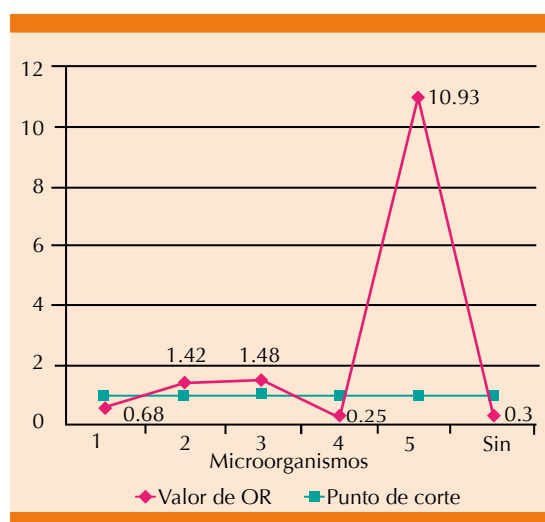


Figura 2. Cantidad de microorganismos y su asociación con mortalidad.

DISCUSIÓN

El término idoneidad es un sustantivo que deriva del latín *idoneitate* que expresa la calidad de lo idóneo o adecuado. También puede describirse como capacidad, aptitud, calificación habilidad o competencia o, bien, puede interpretarse como una característica que describe que algún objeto o persona es conveniente, apto, útil, apropiado o adecuado.⁹ Por tanto, puede aplicarse para describir la manera en cómo debe realizarse la prescripción de antibióticos, con la finalidad de asegurar la calidad en el proceso de atención hospitalaria y el cumplimiento de los estándares de seguridad del paciente.

El análisis de los resultados obtenidos arrojó que la mortalidad ocurrió en 40% de los casos estudiados; los factores de riesgo asociados con ella fueron: monoterapia antibiótica (OR=1.26), no idoneidad de la prescripción antibiótica en cuanto a dosis calculada (OR=1.60), duración de tratamiento (OR=1.56) y medio de dilución (OR=1.39), así como asociación de insuficiencia hepatorenal (OR=5.43).

Respecto a la duración del tratamiento, Jordá y colaboradores,¹⁰ en un estudio realizado en 2004, observaron que el tiempo de tratamiento de la neumonía asociada con ventilación mecánica había sido motivo de controversia, porque se recomendaba la duración entre 14 y 21 días, sobre todo si los microorganismos aislados eran multirresistentes o gérmenes potencialmente conflictivos (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Stenotrophomona* spp); mientras que Chastre y su grupo¹¹ observaron la misma mortalidad en los pacientes tratados durante 8 días y los tratados durante 15 días.

En un segundo estudio realizado por Ramos-Martínez y colaboradores en Madrid, en 2005, que evaluó las prescripciones antibióticas realizadas en un servicio de urgencias hospitalarias, se reportó sobredosificación en 27%, duración



prolongada del tratamiento en 26%, duración insuficiente en 10%, antibiótico no idóneo con respecto al tipo de infección en 5% y dosis menor a la idónea en 4% de la población estudiada; sin embargo, respecto al medio de dilución, no se cuenta con un referente en la bibliografía.

Asimismo, se observó que a mayor cantidad de microorganismos aislados en el cultivo, el riesgo de mortalidad fue mayor (5 microorganismos OR=10.93), mientras que la no idoneidad del antibiótico respecto al tipo de germen aislado en cultivo mostró un comportamiento de factor de riesgo (OR=1.21); sin embargo, la resistencia antibiótica no demostró tener efecto en la mortalidad reportada, lo que contrasta con lo publicado por Ibrahim y colaboradores¹² en el año 2000, donde concluyen que la adecuación del tratamiento antibiótico y la aparición de resistencias son los factores más importantes relacionados con mortalidad. A conclusiones similares llegaron Abbo y colaboradores en 2007,¹³ respecto a la mortalidad de los pacientes con bacteriemia por *A. baumannii* o cuando existe resistencia a imipenem. Sin embargo, otros estudios realizados no han demostrado relación directa entre la infección por este patógeno y la mortalidad, como los realizados por Blot y colaboradores¹⁴ y Garnacho y su grupo¹⁵ en sus estudios realizados en 2003 y 2005, respectivamente.

En nuestro estudio, la interacción medicamentosa mostró ser un factor de riesgo (OR=1.01); sin embargo, no existen estudios relacionados con el tratamiento antibiótico de neumonía asociada con ventilación mecánica que reporten el comportamiento de esta variable como factor de riesgo de mortalidad.

Respecto al comportamiento de la monoterapia antibiótica como factor de riesgo de mortalidad (OR=1.26), la politerapia se comporta como factor protector, sobre todo en los casos en que se prescribieron dos antibióticos (OR=0.14). Estos

resultados coinciden con lo reportado por Jordá y colaboradores¹⁰ en 2004, quienes comentan que la prescripción de monoterapia empírica es en principio planteable, en relación con el amplio espectro antibacteriano que proporcionan las modernas quinolonas y los betalactámicos, que incluyen a la mayor parte de bacilos gramnegativos y *P. aeruginosa*; sin embargo, observaron que la aparición de cepas resistentes durante el tratamiento, sobre todo si está implicada *P. aeruginosa*, a menudo se asocia con fracaso terapéutico. De esta manera da una opinión generalizada acerca de la no prescripción de monoterapia en los pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica y factores de riesgo predisponentes para padecer *P. aeruginosa*. Posteriormente los autores comentaron que el tratamiento combinado extiende el espectro de actividad, lo que tiene mayor importancia al tomar en cuenta que las neumonías asociadas con ventilación mecánica son polimicrobianas, para reducir al máximo la posibilidad de un tratamiento empírico inapropiado. Por el contrario, Leibovici y su grupo¹⁶ mencionan que el tratamiento combinado conlleva mayor riesgo de toxicidad, especialmente en regímenes que incluyen aminoglucósidos, y un posible aumento de los costos.

Aun cuando no figuraba entre los objetivos de esta investigación, llama la atención en los resultados obtenidos que en 38 pacientes el germen aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* y en 26 fue *Acinetobacter baumannii*, lo que representa 30% (n=64) de cultivos con germen que sugiere un episodio de neumonía asociada con ventilación mecánica tardía y que, según lo reportado por Díaz y colaboradores, en 2010, al aplicar la clasificación de las neumonías asociadas con ventilación mecánica en tempranas y tardías, establecen que esta clasificación tiene la ventaja de agrupar los microorganismos en dos grupos de causa con implicaciones terapéuticas, en la que las neumonías asociadas con ventilación mecánica tempranas suelen estar producidas



Bonglixan®

por patógenos con *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, mismas que no suelen mostrar problemas para su tratamiento antibiótico; en tanto que en los pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica tardía, ésta suele ser condicionada por microorganismos con perfil de resistencia antibiótica diferente (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y otros bacilos gramnegativos).¹⁷

Al analizar la información, observamos que la idoneidad de la prescripción de antibióticos en pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica fue de 71% en promedio.

CONCLUSIONES

Esta investigación plantea de manera descriptiva el comportamiento de diferentes variables de manera aislada respecto a la prescripción del tratamiento antibiótico en pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica y su asociación con mortalidad.

La correcta prescripción del tratamiento antibiótico contra la neumonía asociada con ventilación mecánica es uno de los aspectos más importantes para asegurar la supervivencia de los pacientes; por ello, es necesaria la optimización de las dosis de antibióticos, en especial de aquéllos con margen terapéutico estrecho de toxicidad, como los aminoglucósidos y la vancomicina, con especial atención en los pacientes con insuficiencia renal, hepática, mixta o en proceso de remisión.

Hoy día existen numerosos estudios encaminados a evaluar la calidad de la prescripción antibiótica en diferentes servicios o, bien, el tratamiento de diferentes enfermedades; sin embargo, se observó que estos estudios han

aplicado escalas de calificación no validada, lo que evidencia la carencia de un instrumento que permita realizar evaluaciones de manera más confiable, al minimizar el riesgo de sesgo, y que permita obtener resultados más homogéneos y, por tanto, comparables.

Los resultados obtenidos en esta investigación demuestran la necesidad de adoptar medidas correctivas y preventivas respecto a la prescripción antibiótica con la finalidad de asegurar la atención de los pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica en un marco de seguridad y calidad de la atención.

Asimismo, se pone de manifiesto la necesidad de contar con una herramienta que permita realizar una evaluación rápida de la prescripción de antibióticos en pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica y que probablemente pueda traspasarse a cualquier paciente con indicación de tratamiento antibiótico.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Eduardo A Revilla Rodríguez por la revisión de este artículo.

REFERENCIAS

1. Tikhomirov E. WHO Programme for the Control of Hospital Infections. *Chemiotherapia*, 1987;3:148-151.
2. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
3. Lasheras US. Neumonía asociada a ventilación mecánica, trabajo fin de grado. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, España, 2012.
4. Jain M, Miller L, Belt D, King D, Berwick DM. Decline in CU adverse events, nosocomial infections and cost through a quality improvement initiative focusing on teamwork and culture change. *Qual Saf Health Care* 2006;15:235-239.
5. Craven DE, Hudcova J. Diagnosis of ventilator-associated respiratory infections: (VARI): microbiologic clues for traquobronchitis (VAT) and pneumonia (VAP). *Clin Chest Med* 2011;32:547-557.



6. Al-Tawfiq J, Abed MS. Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the institute for healthcare improvement bundle. *Am J Infect Control* 2010;38:552-556.
7. Cipolle R, et al. *Pharmaceutical care Practice* Minneapolis. McGrawHill, 1998.
8. Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria. Secretaría de Salud. 1ª ed. México, 2009;16.
9. "Idoneidad" (s/f). En *Significados.com* Disponible en: <http://www.significados.com/idoneidad/> [Consultado: 23 de septiembre de 2015].
10. Jordá R, et al. Recomendaciones para el tratamiento de neumonía intrahospitalaria grave. *Arch Bronconeumol* 2004;40:518-533.
11. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, et al. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-2598.
12. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146-155.
13. Abbo A, Carmeli Y, Navon-Venezia S, Siegman-Igra Y, Schwaber MJ. Impact of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* on clinical outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:793-800.
14. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: A matched cohort study. *Intensive Care Med* 2003;29:471-475.
15. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernández-Hinojosa E, Aldabo-Pallas T, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: Epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005;31:649-655.
16. Leibovici L, Paul M, Poznanski O, Drucker M, et al. Monotherapy versus beta-lactam-aminoglycoside combination treatment for gram-negative bacteremia: a prospective, observational study. *Antimicrobial Agents Chemother* 1997;41:1127-1133.
17. Díaz E, Lorente L. El enfermo crítico con infección grave. Neumonía asociada a ventilación mecánica. *Elsevier Doy-ma*, 2010;34:318-324.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Evaluación de la actividad de artritis reumatoide en la práctica diaria utilizando el índice clínico de actividad de enfermedad (CDAI)

Mercado U

Thioctacid®

Resumen

ANTECEDENTES: el índice clínico de actividad de enfermedad (CDAI) de 28 articulaciones mide cuantitativamente la actividad de la artritis reumatoide sin la inclusión de pruebas de laboratorio.

OBJETIVO: evaluar el CDAI en la práctica diaria en pacientes con artritis reumatoide a un año del inicio de los síntomas.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio prospectivo en el que se examinaron 120 pacientes consecutivos con artritis reumatoide temprana (101 mujeres y 19 hombres) que se estudiaron a lo largo de un año desde el inicio de síntomas para evaluar el CDAI. Éste se dividió en cuatro categorías: actividad alta o severa mayor de 22; actividad moderada 10 a 22; actividad leve menor a 10 y remisión 2.8 o menos. También se evaluó la discapacidad funcional (HAQ, *health assessment questionnaire*, escala 0-3). En todos se administró la combinación de metotrexato y sulfasalazina o cloroquina y dosis bajas de prednisona, 2.5 a 5.0 mg/d.

RESULTADOS: al ingreso, 88 pacientes (73%) tenían actividad alta y 32 (27%) actividad moderada-leve. A seis meses, 3% tenía actividad alta, mientras que 96 pacientes (80%) estaban en remisión (mediana de 0, intervalo: 0-2.6). A 12 meses, 110 pacientes (91%) estaban en remisión y 6 (5%) tenían actividad leve. Todos los pacientes fueron positivos a anticuerpos contra proteínas citrulinadas o anti-PCC (mediana 288 U/mL, intervalo: 25-3,300). La mediana de la calificación del cuestionario HAQ al ingreso fue de 1.4 (límites: 0.5-3.0) y a 12 meses fue de 0 (límites: 0-1.2). Hubo buena correlación entre el cuestionario HAQ y el índice clínico de actividad de la enfermedad.

CONCLUSIONES: el índice clínico de actividad de enfermedad es una herramienta clínica para evaluar la actividad de la artritis reumatoide sin la necesidad de pruebas de laboratorio. La remisión, definida como una puntuación del CDAI igual o menor a 2.8, se consiguió a los seis meses con mejoría de la función articular.

PALABRAS CLAVE: artritis reumatoide temprana, índice clínico de actividad de enfermedad (CDAI), remisión, actividad de enfermedad.

Consulta de Reumatología, Hospital General Mexicali y Facultad de Medicina, UABC, Campus Mexicali.

Recibido: 8 de enero 2016

Aceptado: abril 2016

Correspondencia

Dr. Ulises Mercado
dr_omr_2012@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Mercado U. Evaluación de la actividad de artritis reumatoide en la práctica diaria utilizando el índice clínico de actividad de enfermedad (CDAI). Med Int Méx. 2016 julio;32(4):415-419.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):415-419.



Disease activity assessment of rheumatoid arthritis in daily practice using the clinical disease activity index (CDAI).

Mercado U

Abstract

BACKGROUND: The clinical disease activity index (CDAI) with 28 joint counts measures the activity of rheumatoid arthritis (RA) without laboratory tests.

OBJECTIVE: To evaluate the CDAI in daily practice in RA patients at one year of the symptoms onset.

MATERIAL AND METHOD: A prospective study was done with 120 consecutive patients with early RA ≤ 12 months (101 women, 19 men) seen in the rheumatology consult within 1 year of symptoms onset. The CDAI was divided into four categories: high or severe activity >22 , moderate $>10-22$, mild <10 and remission ≤ 2.8 . Functional disability (HAQ, health assessment questionnaire, 0-3 score) was also evaluated. A combination of methotrexate and sulfasalazine or chloroquine and low-dose prednisone 2.5-5.0 mg/d was administered.

RESULTS: At baseline, 88 (73%) patients had high activity and 32 (27%) had moderate-mild activity. At 6 months 3% had high activity, whereas 96 (80%) were in remission (median 0, range 0-2.6). At 12 months, 110 patients (91%) were in remission and 6 (5%) had mild activity. The median score of HAQ was 1.4 (range 0.5-3.0) and at 12 months was 0 (range 0-1.2) There was a good correlation between HAQ and CDAI.

CONCLUSION: The CDAI score is a clinical tool that omits laboratory tests. Remission, defined as a CDAI ≤ 2.8 was achieved so early as 6 months. This study also showed improvement in functional ability.

KEYWORDS: early rheumatoid arthritis; clinical disease activity index (CDAI); remission; health assessment questionnaire (HAQ)

Consulta de Reumatología, Hospital General Mexicali y Facultad de Medicina, UABC, Campus Mexicali.

Correspondence

Dr. Ulises Mercado
dr_omr_2012@yahoo.com

ANTECEDENTES

La artritis reumatoide se distingue por poliartritis simétrica, daño del cartílago y hueso y grados variables de discapacidad. El reconocimiento y

tratamiento tempranos, así como el seguimiento estrecho del paciente, pueden modificar el curso de la enfermedad. Esta estrategia requiere vigilancia de la actividad de la enfermedad con herramientas validadas y prácticas para el clínico.



Thioctacid[®]

La medición de la actividad de la artritis reumatoide ha evolucionado desde índices compuestos con pruebas de laboratorio y fórmulas complejas, como el índice de actividad de enfermedad (DAS) de 28 articulaciones (DAS 28 con o sin proteína C reactiva [PCR], eritrosedimentación globular), a índices simplificados con una sola prueba de laboratorio (SDAI 28 con PCR), hasta el índice clínico de actividad de enfermedad, o CDAI, que no incluye pruebas de laboratorio. Este índice tiene utilidad clínica práctica y es rápida para realizarlo en la consulta. Además, correlaciona estrechamente con DAS 28 y es comparable a la correlación de SDAI con DAS 28.¹⁻³

Este estudio evalúa la actividad de la enfermedad con el CDAI a un año en pacientes con artritis reumatoide temprana en nuestro medio y por el mismo reumatólogo. No se comparó con los otros índices de actividad debido a que su correlación está bien establecida.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo efectuado en un hospital de segundo nivel para medir la actividad de la artritis reumatoide temprana usando el CDAI. Se incluyeron 120 pacientes con artritis reumatoide de 12 meses o menos; de ellos, 29 tenían evolución igual o menor a tres meses. Todos completaron los nuevos criterios de clasificación del ACR/EULAR de 2010.⁴ Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión y se excluyeron los pacientes con artritis distintas a la reumatoide. Para una mejor precisión diagnóstica se seleccionaron sujetos seropositivos a anticuerpos contra proteínas citrulinadas o anti-PCC por ELISA de segunda generación y se excluyeron los pacientes seronegativos a anti-PCC. Se evaluó el número de articulaciones con dolor e inflamación de 28 articulaciones, la evaluación global del paciente y del médico con una escala análoga visual de 0-10 cm. El

CDAI se evaluó en la primera visita y a los 6 y 12 meses con la siguiente fórmula: CDAI = número de articulaciones con dolor + número de articulaciones inflamadas + evaluación global del paciente + evaluación global del médico.

De manera simultánea se midió la función articular mediante el cuestionario de evaluación de la salud (*Health Assessment Questionnaire*, HAQ) validado en México.⁵ La escala es de 0 a 3; donde 0= sin dificultad para realizar las actividades diarias, 1=con dificultad, 2=con ayuda y 3=no puede realizarlas. La suma de nueve variables indica función articular. Una puntuación HAQ mayor de 2 indica discapacidad funcional severa, aunque no hay un consenso en las publicaciones.

Análisis estadístico

Se utilizaron porcentajes, medianas y correlación de Spearman para variables cuantitativas. Un valor de p menor a 0.05 se consideró significativo.

RESULTADOS

Todos los pacientes se agruparon en cuatro categorías: actividad alta más de 22 puntos, actividad moderada 22 o menos puntos, actividad leve 10 puntos o más y remisión 2.8 puntos o menos. De los 120 pacientes, 101 eran mujeres. La edad mediana fue de 43 años (límites: 18-76) y la mediana de duración de la enfermedad fue de seis meses (límites: 2-12). La mediana de anti-PCC fue de 288 (límites: 25-3,300). El 43% tuvo títulos de factor reumatoide por látex $\geq 1:160$. La Figura 1 muestra el porcentaje de pacientes con el CDAI al ingreso, 6 y 12 meses después. Al ingreso 88 pacientes (73%) tenían actividad alta (>22) y 32 (27%) actividad moderada-leve. A los 6 meses, 96 (80%) de los pacientes habían logrado remisión (≤ 2.8 puntos), 3% tenía actividad alta, 5 pacientes (4%) actividad moderada y 15 (12.5%) actividad leve. A los 12 meses, 110

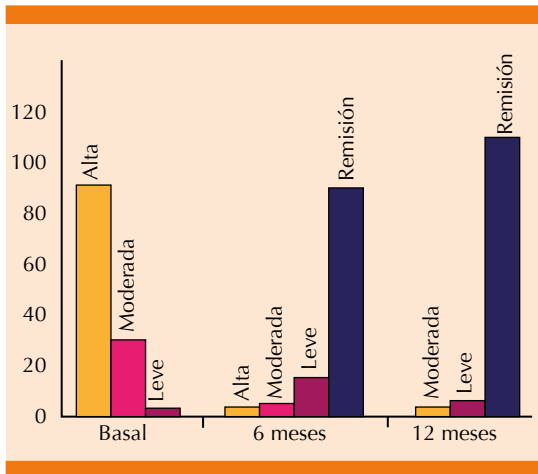


Figura 1. Índice clínico de actividad de enfermedad (CDAI) en 120 pacientes con artritis reumatoide temprana (12 meses o menos).

DISCUSIÓN

En la actualidad disfrutamos la era dorada de la Reumatología⁶ con fármacos modificadores de enfermedad y biológicos para conseguir remisión a largo plazo, normalización de la función articular y mejorar la calidad de vida del paciente. Por tanto, se requiere la medición seriada de la actividad de la artritis reumatoide durante el seguimiento para hacer algunos cambios en el tratamiento. A diferencia del DAS 28 con o sin PCR o sedimentación globular y SDAI 28 que también utiliza PCR, el CDAI no incluye pruebas de laboratorio. El CDAI, la simple suma numérica de articulaciones con dolor e inflamación de 28 articulaciones y evaluación global de paciente y médico, es una herramienta que cualquier médico puede utilizar en la práctica diaria, no en estudios de investigación, para evaluar la actividad de la artritis reumatoide.

sujetos (91%) habían conseguido remisión de la enfermedad. Las medianas de HAQ basal, a los 6 y 12 meses fueron 1.3 (límites: 0.5-3.0), 0 (límites: 0.0-1.7) y 0 (límites: 0.0-1.2), respectivamente (Figura 2). Al ingreso, se encontró una estrecha correlación significativa entre CDAI y HAQ ($p=0.000$).

En este estudio los 120 pacientes se subdividieron en cuatro grupos de acuerdo con los puntos de corte mencionados. Al ingreso, la mayoría de los pacientes acudió con actividad alta, moderada y leve. Ningún caso se encontró en el subgrupo de remisión, lo que puede indicar que no recibían fármacos modificadores de enfermedad. El tratamiento combinado con dosis bajas de prednisona consiguió remisión de la actividad en un lapso de seis meses y aumento a 12 meses. Seguramente el seguimiento indicará hacer cambios en las dosis de los fármacos.

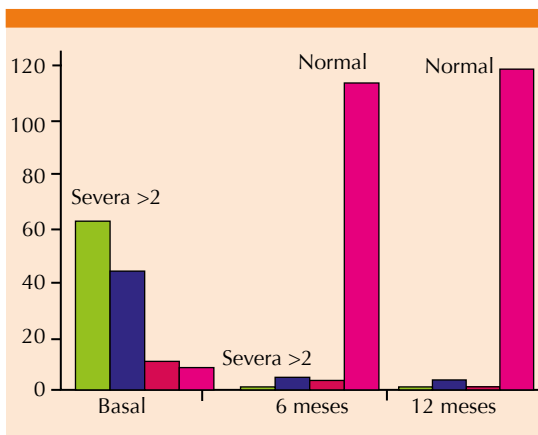


Figura 2. HAQ (Health Assessment Questionnaire) o función articular de 120 pacientes con artritis reumatoide temprana.

La discapacidad medida por el HAQ incluye dos componentes: la actividad de la enfermedad, que es reversible, y el daño articular, que es irreversible. Un paciente con mucha actividad de enfermedad con poliartritis y dolor tiene gran discapacidad, pero puede ser completamente reversible, como lo mostró este estudio. La correlación de Spearman entre HAQ y CDAI al ingreso fue de 0.99, $p=0.000$.



Thioctacid[®]

CONCLUSIÓN

El CDAI es una herramienta validada y fácil de usar en la práctica clínica diaria para medir la actividad de la artritis reumatoide. El CDAI se correlaciona con la función articular y HAQ al ingreso.

REFERENCIAS

1. Aletha D, Nell VPK, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R796-R806.
2. Singh H, Kumar H, Handa R, Talapatra P, et al. Use of clinical disease activity index score for assessment of disease activity in rheumatoid arthritis patients: An Indian experience. *Arthritis* 2011.
3. Slama IB, Allali F, Lakhdar T, El Kabbaj S, et al. Reliability and validity of CDAI and SDAI indices in comparison to DAS-28 index in Moroccan patients with rheumatoid arthritis. *BMC Muskuloskeletal Dis* 2015;16:268.
4. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. An American College of Rheumatology/European League against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-2581.
5. Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, Alarcon-Segovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of Spanish version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAQ-D1). *Clin Exp Rheumatol* 1993;11:117-121.
6. Mercado U. La era dorada del tratamiento de la artritis reumatoide. Editorial. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52:126-127.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Comparación de la administración de lactulosa y metronidazol vs lactulosa o metronidazol en el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda



Ramírez-Palma A¹, Muñoz-Hernández E¹, Melchor-López A²

Resumen

ANTECEDENTES: la encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico. Se distingue por déficit motor y cognitivo de diversa gravedad; a pesar de ser un cuadro bien conocido, no hay evidencia definitiva del efecto de las medidas terapéuticas.

OBJETIVO: analizar si la administración combinada de lactulosa vía oral (VO) con metronidazol (intravenoso [IV] u oral) disminuye los días de estancia hospitalaria, en comparación con la administración de lactulosa o metronidazol como monoterapia.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio de cohorte retrospectivo. Se revisaron 60 expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco con diagnóstico de encefalopatía hepática grado II-IV de West Haven. Los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo con el tipo de tratamiento prescrito. El análisis estadístico se realizó con el programa VassarStats; para las variables demográficas se utilizó moda, media y mediana. Se usó ANOVA para comparar las medias entre grupos.

RESULTADOS: al correlacionar los días de estancia hospitalaria con el tipo de tratamiento administrado en los tres grupos se obtuvo un valor $p=0.15$. Se correlacionó el grado de encefalopatía hepática con el tratamiento administrado y los días de estancia hospitalaria; para pacientes con encefalopatía grado 2 se obtuvo un valor $p=0.12$ y para los pacientes grado 3, un valor $p=0.03$.

CONCLUSIÓN: el tipo de tratamiento administrado no influye en los días de estancia hospitalaria en los pacientes con encefalopatía hepática grado II; sin embargo, los pacientes con encefalopatía hepática grado III que reciben tratamiento dual metronidazol + lactulosa tienen menor tiempo de hospitalización.

PALABRAS CLAVE: encefalopatía hepática, metronidazol, lactulosa.

¹ Médico residente de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Ciudad de México.

² Médico internista, Hospital General Xoco, Ciudad de México.

Recibido: 12 de enero 2016

Aceptado: abril 2016

Correspondencia

Dra. Azucena Ramírez Palma
azuramirezpalma@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Ramírez-Palma A, Muñoz-Hernández E, Melchor-López A. Comparación de la administración de lactulosa y metronidazol vs lactulosa o metronidazol en el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):420-425.



Med Int Méx. 2016 July;32(4):420-425.

Italmex
P H A R M A

Comparison of the administration of lactulose and metronidazol vs lactulose or metronidazol in the treatment of acute liver encephalopathy.

Ramírez-Palma A¹, Muñoz-Hernández E¹, Melchor-López A²

Abstract

BACKGROUND: Hepatic encephalopathy (HE) is a neuropsychiatric syndrome. HE is characterized for a cognitive and motor deficiency with different severity states. Despite HE has been treated for many years, there is not definitive evidence about the therapeutic effects.

OBJECTIVE: To analyze if a combined therapy of oral (OV) lactulose and intravenous (IV) metronidazole decrease the hospital stay compared with oral lactulose or IV or OV metronidazole monotherapy.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective study was made. We analyzed 60 medical records from patients with HE diagnosis (West Haven grade II-IV) from Xoco General Hospital, Mexico City. Patients were divided into three groups according with therapy: metronidazole + lactulose (n=23), metronidazole (n=24) and lactulose (n=13). Statistical analysis was made in VassarStats. ANOVA was used to compare differences between groups.

RESULTS: When correlating the hospital stay with type of therapy administered for the three groups there was a value $p=0.15$. Variables as HE grade, type of therapy and hospital stay time correlated $p=0.12$ in patients with HE grade II and $p=0.03$ for HE grade III patients.

CONCLUSION: Monotherapy or combination of metronidazole and lactulose did not decrease the hospital stay of HE grade II patients. HE grade IV patients with metronidazole + lactulose therapy, however, had decreased hospital stay.

KEYWORDS: hepatic encephalopathy; metronidazole; lactulose

¹ Médico residente de Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Ciudad de México.

² Médico internista, Hospital General Xoco, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Azucena Ramírez Palma
azuramirezpalma@gmail.com

ANTECEDENTES

Las principales causas de la insuficiencia hepática crónica se relacionan con el consumo excesivo de alcohol. Existen alrededor de 100,000 a 200,000 pacientes cirróticos en

México y esta enfermedad ocupa el tercer lugar en mortalidad general en hombres; una de las principales complicaciones de la cirrosis hepática es la encefalopatía hepática; 70 de cada 100 pacientes con cirrosis padece alguno de los cuatro grados de encefalopatía hepática y 30%



de ellos fallece por esta complicación. Esta alta prevalencia hace suponer que la encefalopatía hepática puede llegar a convertirse en un problema de salud pública con cifras estimadas de 1.5 millones de personas con cirrosis en 2020, lo que se traduce en aproximadamente 400,000 a 500,000 personas con probabilidad de padecer encefalopatía hepática.^{1,2}

La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico. Se distingue por déficit motor y cognitivo de diversa gravedad.³ La patogenia exacta de la encefalopatía hepática sigue siendo difícil de determinar, por lo que se han propuesto múltiples hipótesis. La mayor parte de las teorías que explican la patogenia de la encefalopatía hepática se centra alrededor del amoniaco. Esto se basa en las observaciones de altas concentraciones de amoniaco en el líquido cefalorraquídeo y sistémico de los pacientes con encefalopatía hepática. En los últimos años ha habido un avance considerable en el esclarecimiento de los mecanismos de patogénesis, como la inflamación, el estrés oxidativo, neuroesteroides y las benzodiazepinas endógenas.⁴⁻⁷

Un episodio agudo de encefalopatía hepática se manifiesta típicamente como la combinación de la condición mental alterada y disfunción neuromuscular que ocurren durante un periodo de horas a días. El estado de conciencia alterado incluye una variedad de síntomas que van desde cambios en la personalidad y trastornos del sueño a la desorientación, estupor y coma. La evaluación de la gravedad del estado mental de encefalopatía hepática se basa en los criterios de West Haven.⁴

La historia clínica y el examen detallados son fundamentales para el diagnóstico de encefalopatía hepática dado el amplio espectro de diagnóstico diferencial (por ejemplo, vascular, metabólico, neurológico y otros trastornos neuropsiquiátricos). Se necesitan pruebas bio-

químicas de rutina con pruebas de función hepática completa para excluir otras causas de enfermedad hepática crónica que podrían tener un efecto en las opciones de tratamiento.⁶

A pesar de que la encefalopatía hepática es un cuadro bien conocido en la práctica clínica y que los médicos la han tratado desde hace muchos años, todavía no hay evidencia definitiva del efecto de la mayor parte de las medidas terapéuticas propuestas. Las escasas guías y recomendaciones acerca del tratamiento de la encefalopatía hepática han tenido pocas modificaciones en el último decenio,^{8,9} en comparación con las que tratan otras complicaciones de la cirrosis y se debe, sobre todo, a la dificultad de obtener estudios controlados fiables.¹⁰

Una vez descartadas otras causas de encefalopatía, se acepta que hay tres medidas esenciales para el tratamiento de la encefalopatía hepática: a) identificar y eliminar, siempre que sea posible, el factor o factores desencadenantes, b) reducir la tasa de amoniemia, generalmente mediante inhibición de su producción y de la difusión desde el intestino¹¹ y c) mantener o mejorar, en su caso, el estado nutricional y la volemia del paciente.⁹

La combinación de los disacáridos y antibióticos por lo general se prescribe en pacientes con encefalopatía hepática de difícil tratamiento, pero los datos clínicos son limitados. En una revisión retrospectiva de 213 casos, Mantry y sus colegas mostraron que se acortó el número de hospitalizaciones y la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes al recibir tratamiento combinado, en comparación con los que recibieron monoterapia con lactulosa. Se necesitan estudios adicionales para investigar más a fondo el beneficio terapéutico del tratamiento combinado.¹¹⁻¹⁴

En este estudio se analizó si la administración combinada de lactulosa vía oral con metroni-

dazol (intravenoso [IV] u oral [VO]) disminuye los días de estancia intrahospitalaria en menor tiempo que al administrar lactulosa vía oral o metronidazol IV o VO como monoterapia.

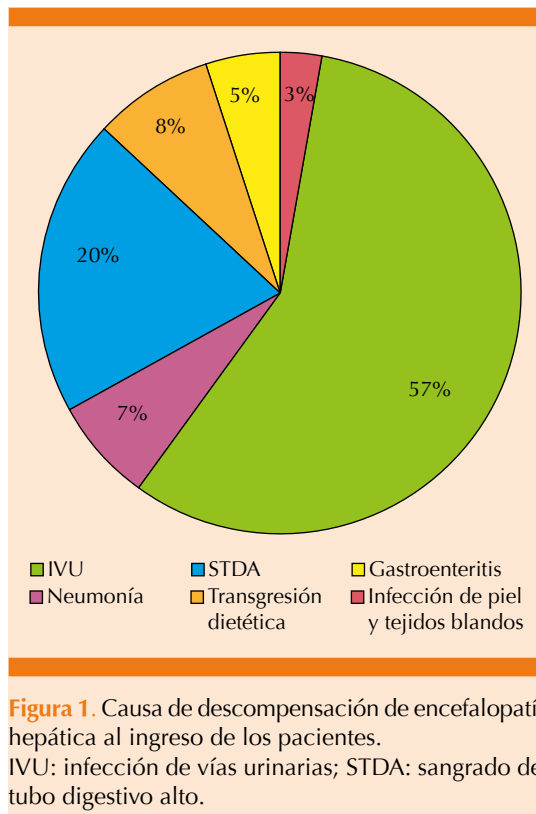
MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, retrospectivo. Se revisaron 60 expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco con diagnóstico de encefalopatía hepática grado II-IV de West Haven, de 2011 a 2014. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de 18 a 75 años de edad que cursaron con cuadro de encefalopatía hepática aguda o crónica agudizada, los criterios de eliminación fueron: encefalopatía metabólica (sepsis, uremia, hipoxia, hipoglucemia, cetoacidosis, hipercapnia, determinados por estudios de laboratorio), evento cerebrovascular hemorrágico o isquémico, infección del sistema nervioso central (encefalitis o meningitis), neoplasia del sistema nervioso central, síndrome de supresión etílica y estado postictal, demostrados clínicamente. Se eliminaron todos los expedientes que no tenían datos suficientes para realizar un análisis estadístico completo. Para estratificar el grado de encefalopatía hepática se utilizó la escala de West Haven y para el grado de insuficiencia hepática, la escala de Child-Pugh Turcotte.¹⁵ Los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo con el tipo de tratamiento prescrito, grupo 1: metronidazol + lactulosa (n= 23), grupo 2: metronidazol (n= 24) y grupo 3: lactulosa (n=13). Se analizaron las siguientes variables: grado de encefalopatía hepática al ingreso, causa de descompensación, grado de insuficiencia hepática de acuerdo con la escala de Child-Pugh. El análisis estadístico se realizó con el programa VassarStats, para las variables demográficas se utilizó moda, media y mediana. Se usó ANOVA para comparar las medias entre grupos, se consideró significativo un valor p menor de 0.05.

RESULTADOS

De los 60 expedientes que se revisaron, 53 (88%) eran hombres; la edad media fue de 53.7 años (límites: 30-75 años). La causa más frecuente de descompensación fue infección de las vías urinarias (57%), seguida de sangrado del tubo digestivo alto (20%), transgresión dietética (8%), neumonía (7%), gastroenteritis (5%) e infección de piel y tejidos blandos (3%). Figura 1

Los días de estancia intrahospitalaria variaron de 3 a 22 con media de 7.1 días. El grado de insuficiencia hepática de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh fue de 18% para el grado B y de 82% para el grado C. Respecto al grado de encefalopatía hepática al ingreso hospitalario, 30 (50%), 25 (42%) y 5 (8%) pacientes estaban en grados II, III y IV, respectivamente (Cuadro 1).





Cuadro 1. Variables demográficas

	Grupo 1: metronidazol + lactulosa n=23 (%)	Grupo 2: metronidazol n=24 (%)	Grupo 3: lactulosa n=13 (%)
Edad (media)	53.7	51.5	53.4
Sexo			
Masculino	21 (35)	20 (33)	12 (20)
Femenino	2 (3)	4 (7)	1 (2)
Grado de encefalopatía			
II	10 (17)	16 (27)	4 (7)
III	11 (18)	7 (12)	7 (12)
IV	2 (3)	1 (2)	2 (3)
Grado de insuficiencia hepática			
B	2 (3)	7 (12)	2 (3)
C	21 (35)	17 (28)	11 (18)

Al correlacionar los días de estancia intrahospitalaria con el tipo de tratamiento administrado, en los tres grupos se obtuvo un valor $p=0.15$. Se realizó un análisis de estratificación en el que se correlacionó el grado de encefalopatía hepática con el tipo de tratamiento administrado y los días de estancia intrahospitalaria; en los pacientes con encefalopatía grado 2 se obtuvo un valor $p=0.12$ y para el grado 3, un valor $p=0.03$ al comparar la administración de metronidazol + lactulosa con lactulosa en monoterapia (Figura 2). Se compararon los grupos de lactulosa y metronidazol con los días de estancia intrahospitalaria con valor $p=0.40$ (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

Este trabajo muestra que no existe correlación entre el tipo de tratamiento administrado, ya sea monoterapia o tratamiento dual, y los días de estancia intrahospitalaria, independientemente del grado de encefalopatía hepática al ingreso hospitalario. Al realizar el análisis estratificado se encontró que no hubo diferencia en los días de estancia intrahospitalaria para ninguno de los tres grupos

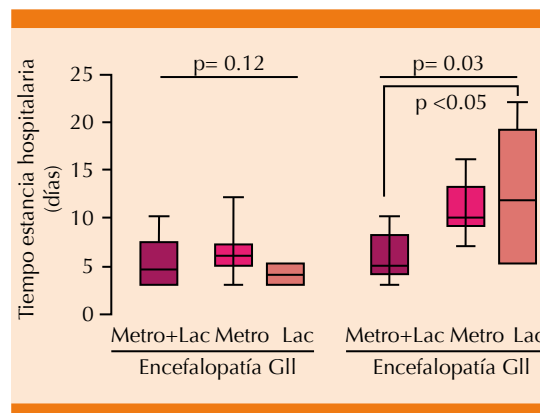


Figura 2. Correlación entre los días de estancia hospitalaria y tratamiento prescrito en pacientes con encefalopatía hepática grados II y III de West Haven. La gráfica de cajas y bigotes muestra el análisis que se realizó de acuerdo con el grado de encefalopatía hepática al ingreso hospitalario, el tratamiento administrado y los días de estancia hospitalaria.

Cuadro 2. Comparación de medias entre grupos

	Grupo 1: metronidazol + lactulosa	Grupo 2: metronidazol	Grupo 3: lactulosa	p
Días de estancia hospitalaria	5.7±2.3	8.8±4.8	7.6±2.8	0.15
		7.9	8.3	0.40
Encefalopatía hepática				
Grado II	5.3±2.4	6.5±2.2	4±1	0.12
Grado III	5.9±2.3	10.5±2.9	11.5±7	0.03

en los pacientes que ingresaron con encefalopatía hepática grado II; sin embargo, al realizar la correlación del grupo 1 con el grupo 3 en pacientes con encefalopatía hepática grado III se encontró que los del primer grupo tuvieron mejor evolución, lo que refleja menos días de hospitalización. No hubo diferencia en el tiempo de hospitalización en los pacientes que recibieron monoterapia.

CONCLUSIONES

El tipo de tratamiento administrado no influye en los días de estancia intrahospitalaria en los



Italmex
P H A R M A

pacientes con encefalopatía hepática grado II; sin embargo, los pacientes con encefalopatía hepática grado III que reciben tratamiento dual metronidazol + lactulosa o metronidazol como monoterapia tienen menor tiempo de hospitalización que los que reciben únicamente lactulosa.

Perspectivas

Al ser un estudio retrospectivo no fue posible intervenir en la vía de administración del metronidazol, lo que podría resultar en otro tema de investigación.

Agradecimientos

A los doctores Juan Antonio Suárez Cuenca y Ana Karen Garro Almendaro por su valioso apoyo en el análisis estadístico.

REFERENCIAS

1. Torre Delgadillo A. Tratamiento de la ascitis y la encefalopatía hepática. *Revista de Gastroenterología de México* 2010;Supl. 2:164-167.
2. Torre Delgadillo A. Encefalopatía hepática. *Revista de Gastroenterología de México* 2010;Supl. 1:190-192.
3. Rasm Al Sibae M, McGuire BM. Current trends in the treatment of hepatic encephalopathy. *Ther Clin Risk Management* 2009;5:617-626.
4. Munoz Santiago J. Hepatic encephalopathy. *Med Clin N Am* 2008;92:795-812.
5. Dileep KA, Ravi P, Mullen KD. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol* 2011;1:77-86.
6. Wright G, Jalan R. Management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2007;21:95e110.
7. McAvoy NC, Hayes PC. Hepatic encephalopathy. Management problems in liver disease. *Medicine* 2006;35:2.
8. Shawcross DL, Davies NA, Williams R, Jalan R. Systemic inflammatory response exacerbates the neuropsychological effects of induced hyperammonemia in cirrhosis. *J Hepatol* 2004;40:247-254.
9. Aguilar Reina J, Serrano P, Berenguer J, Bruguera M y col., editores. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares*. Madrid: Elba & Asociación Española para el Estudio del Hígado, 2001;139-145.
10. Blei AT, Cordoba J. Hepatic encephalopathy. Practice guidelines of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1968-1976.
11. Als Nielsen B, Gluud Lise L, Gluud C. Non absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38048.506134.EE (published 30 March 2004).
12. Sundaram V, Shaikh OS. Hepatic encephalopathy: Pathophysiology and emerging therapies. *Med Clin N Am* 2008;93:819-836.
13. Morgan MH, Read AE, Speller DC. Treatment of hepatic encephalopathy with metronidazole. *Gut* 1982;23:1-7.
14. Schiano Thomas D. Treatment options for hepatic encephalopathy. *Supplement to Pharmacotherapy* 2010;30(5 Pt 2):16S-21S.
15. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. *Medicine* 2012;11:625-633.



Análisis de la anticoagulación perioperatoria incluyendo a los nuevos anticoagulantes orales



García-Frade Ruiz LF

Resumen

El siempre preocupante equilibrio entre trombosis y sangrado en el paciente bajo el efecto de un anticoagulante se incrementa con la necesidad de un procedimiento invasivo, lo que resulta en complejos algoritmos que intentamos analizar en este escrito con el fin de proponer protocolos prácticos que nos faciliten adquirir un razonado conocimiento del manejo perioperatorio del paciente que recibe tratamiento anticoagulante. En caso de cirugía en un paciente tratado con anticoagulantes se sugiere realizar los siguientes pasos: establecer el riesgo real de trombosis con base en el procedimiento a realizar y las características hipercoagulables del paciente, establecer el riesgo de sangrado en relación con el procedimiento que se realizará y en el anticoagulante que toma el paciente, conocer la farmacocinética del anticoagulante en relación con el grado de función renal, establecer la necesidad de una "terapia puente" y sus tiempos exactos de inicio y retiro en relación con ciertas variables y reinicio posquirúrgico del anticoagulante oral. Este artículo analiza todos los pasos anteriores.

PALABRAS CLAVE: anticoagulación, manejo perioperatorio.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):426-435.

Analysis of perioperative anticoagulation including the new oral anticoagulants.

García-Frade Ruiz LF

Abstract

The always worrisome balance between thrombosis and bleeding in the patient under the effect of an anticoagulant increases by the need of an invasive procedure, resulting in complex algorithms analyzed in this written in order to propose practical protocols that facilitate us to acquire reasoned knowledge of the perioperative management of the patient receiving anticoagulant therapy. If surgery is needed on a patient under anticoagulant therapy the following steps are suggested: establishing a real risk of thrombosis

Medicina Interna. Egresado de la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Recibido: 3 de octubre 2015

Aceptado: febrero 2016

Correspondencia

Dr. Luis Fernando García-Frade Ruiz
doctorfrade@gmail.com

Este artículo debe citarse como

García-Frade Ruiz LF. Análisis de la anticoagulación perioperatoria incluyendo a los nuevos anticoagulantes orales. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):426-435.



based on the procedure to be performed and hypercoagulable patient characteristics, establishing the risk of bleeding in relation to the procedure and the anticoagulant given to the patient, knowing the pharmacokinetics of anticoagulant in relation to the degree of renal function, establishing the need for a “bridge therapy” and its exact start and retreat in relation to certain variables and postoperative resumption of oral anticoagulant. Every one of the above steps is discussed in this article.

KEYWORDS: anticoagulation; perioperative management

Medicina Interna. Egresado de la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Luis Fernando García-Frade Ruiz
doctorfrade@gmail.com

ANTECEDENTES

El desarrollo de nuevos anticoagulantes ha generado gran difusión en trombofilias secundarias, como la fibrilación auricular y la cirugía ortopédica mayor, mismas que al aumentar con la edad cada vez serán más frecuentes en todo el mundo. La educación médica continua, generada por la industria en los últimos seis años en relación con este tema, ha generado mayor conocimiento del fenómeno trombótico y mayor prescripción de moléculas con acción anticoagulante, lo que genera la necesidad de un conocimiento profundo en relación con sus características individuales de farmacocinética, interacciones farmacológicas, cómo manejar los casos de sangrado con cada uno de ellos y, desde luego, el manejo del paciente en tratamiento que requiere ser sometido a un procedimiento quirúrgico.

El siempre preocupante equilibrio entre trombosis y sangrado en el paciente bajo el efecto de un anticoagulante se incrementa con la necesidad de un procedimiento invasivo, lo que resulta en complejos algoritmos que intentamos analizar en este escrito con el fin de proponer protocolos prácticos que nos faciliten adquirir un razonado conocimiento del manejo perioperatorio del paciente que recibe tratamiento anticoagulante, incluidos los anticoagulantes orales no cumarínicos (AONC,

también llamados nuevos anticoagulantes orales) con base en la opinión de expertos, dada la ausencia actual de lineamientos y la poca experiencia con los mismos, por lo que se sugiere revisar de manera profunda la información relacionada con los anticoagulantes orales no cumarínicos.

En caso de cirugía en un paciente que recibe tratamiento anticoagulante se sugiere realizar los siguientes pasos: establecer el riesgo real de trombosis con base en el procedimiento a realizar y las características hipercoagulables del paciente, establecer el riesgo de sangrado en relación con el procedimiento que se realizará y el anticoagulante que toma el paciente, conocer la farmacocinética del anticoagulante en relación con el grado de función renal, establecer la necesidad de una “terapia puente” y sus tiempos exactos de inicio y retiro en relación con ciertas variables y reinicio posquirúrgico del anticoagulante oral.

Quizá no de manera necesaria, el paciente valorado para el acto quirúrgico esté debidamente clasificado y diagnosticado en cuanto a su riesgo de trombosis o debidamente anticoagulado (ya sea respecto al anticoagulante o la dosis del mismo), por lo que el periodo perioperatorio quizá sea el momento adecuado para el ajuste de los anticoagulantes con el fin de efectuar una prevención secundaria adecuada.



Si el paciente tiene indicación previa de anticoagulación oral y se suspende para la cirugía, ¿cuál es su riesgo de trombosis?

En este caso debemos considerar la suma de dos riesgos: los riesgos de trombosis relacionados con el procedimiento quirúrgico, independientemente de los del paciente, y el riesgo de recurrencia de trombosis en relación con la causa (trombofilia primaria o secundaria) que mantiene al paciente en tratamiento anticoagulante en caso de suspenderse, aunado a un desencadenante, como la cirugía.

Se sabe que la cirugía aumenta de manera considerable el riesgo de trombosis venosa y parece aumentar, además, el riesgo de trombosis arterial en el periodo posquirúrgico inmediato tras suspender la anticoagulación con esta indicación.¹

Los pacientes con indicación de anticoagulación por enfermedad tromboembólica venosa con antagonistas de la vitamina K tras la suspensión del anticoagulante tienen riesgo de recurrencia de 40% durante el primer mes y de 10% durante los siguientes dos meses.¹

Las trombofilias primarias o secundarias agregadas (motivo de la anticoagulación), como enfermedad maligna, síndrome antifosfolípídico, mutaciones (V de Leiden, gen de protrombina, MTHFR), disminución de anticoagulantes endógenos, etc. constituyen un factor de riesgo adicional para la recurrencia de trombosis tras la suspensión de la anticoagulación.

¿Cuál es el riesgo de sangrado en el periodo perioperatorio?

El paciente que recibe tratamiento antiagregante plaquetario o con antiinflamatorios no esteroides tiene mayor riesgo de hemorragia.

Riesgo alto de sangrado. Los procedimientos que confieren un riesgo alto de sangrado son: cirugía cardiovascular mayor, reparación de aneurisma aórtico, neurocirugía, cirugía urológica, laminectomía, biopsia renal, cirugía oncológica de cabeza y cuello, cirugía general y vascular, polipectomía, esfinterectomía biliar, procedimiento mayor a 45 minutos, etc.¹

Riesgo bajo de sangrado. Los procedimientos con riesgo bajo de sangrado son: colecistectomía, histerectomía abdominal, endoscopia gastrointestinal, colocación de endoprótesis pancreática sin esfinterectomía, extracciones dentales simples, colocación de marcapasos, estudio electrofisiológico, biopsia nodular, procedimiento dermatológico, cirugía de cataratas, reparación de hernia abdominal, cirugía menor a 45 minutos.¹

Escalas de riesgo y recomendaciones actuales

Las guías del *American College of Chest Physicians* en su novena edición de 2012, con base en la escala de riesgo de Caprini (Cuadro 1), clasifican a los pacientes de acuerdo con su riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en riesgo muy bajo, riesgo bajo, riesgo moderado y riesgo alto, lo que en conjunto con su riesgo de sangrado establece las siguientes recomendaciones (Cuadro 2).²

Estas guías sugieren la estratificación de riesgo perioperatorio de tromboembolismo considerando únicamente las principales indicaciones de administración de los antagonistas de la vitamina K, como la existencia de válvula mecánica cardíaca, la fibrilación auricular y la enfermedad tromboembólica venosa, subclasificando a estos factores de riesgo en riesgo alto, intermedio o bajo de acuerdo con las distintas variables que se muestran en el Cuadro 3. A la vez, se sugieren algunas estrategias de "terapia puente" perioperatoria para los pacientes que reciben anticoagulación con antagonistas de la vitamina



Cuadro 1. Escala de Caprini

Tres puntos por cada factor presente:
 Edad > 75 años () Antecedente de TVP/EP () Antecedente familiar de trombosis () Factor V de Leiden positivo () Protrombina 20210A positivo () Homocisteína sérica elevada () Anticoagulante lúpico positivo () Anticuerpos anticardiolipina elevados () Trombocitopenia inducida por heparina () Otra trombofilia presente _____

Un punto por cada factor presente:
 Edad 41 a 60 años () Cirugía menor programada () Antecedente de cirugía mayor previa (menos de un mes) () Venas varicosas () Antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal () Edema de piernas (reciente) () Obesidad (IMC>25) () Infarto agudo de miocardio () Insuficiencia cardíaca congestiva (menos de un mes) () Sepsis (menos de un mes) () Enfermedad pulmonar grave, incluyendo neumonía (menos de un mes) () Prueba de función pulmonar anormal (EPOC) () Paciente con reposo en cama () Ortesis o yeso en la pierna () Otro factor de riesgo _____

Dos puntos por cada factor presente:
 Edad 60 a 74 años () Cirugía artroscópica () Malignidad (actual o previa) () Cirugía mayor (más de 45 minutos) () Cirugía laparoscópica (más de 45 minutos) () Paciente confinado a cama (más de 72 horas) () Férula de yeso inmovilizante (menos de un mes) () Acceso venoso central ()

Mujeres (un punto por cada factor presente):
 Anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal () Embarazo o posparto (menos de un mes) () Antecedente de muerte fetal inexplicable, aborto espontáneo recurrente () Nacimiento prematuro con toxemia o restricción del crecimiento fetal ()

Cinco puntos por cada factor presente:
 Artroplastia mayor electiva de las extremidades inferiores () Fractura de cadera, pelvis o pierna (menos de un mes) () EVC (menos de un mes) () Traumatismo múltiple (menos de un mes) () Lesión aguda de la médula espinal-parálisis (menos de un mes)

Puntos totales: _____ Riesgo: _____

Puntos	Nivel de riesgo	Incidencia de trombosis venosa profunda (%)	Recomendaciones
0-1	Bajo	<10	Deambulación temprana
2	Moderado	10-20	HBPM* o heparina (5,000 U SC dos veces al día) o CNI
3-4	Alto	20-40	HBPM* o heparina (5,000 U SC tres veces al día) sola o combinada con CNI
5	Muy alto	40-80	HBPM* o heparina (5,000 U SC tres veces al día) sola o combinada con CNI.

* HBPM (dosis) • 40 mg/día SC (peso corporal <150 kg, depuración de creatinina >30 mL/min) • 30 mg/día SC (peso corporal <150 kg, depuración de creatinina 10 a 29 mL/min) • 30 mg cada 12 h SC (peso corporal >150 kg, depuración de creatinina >30 mL/min).

K para estas mismas indicaciones, de acuerdo con el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y de sangrado, en la que se sugiere utilizar “terapia puente” con heparina de bajo peso molecular únicamente en los pacientes con alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa; ésta puede reiniciarse 24 horas después de la cirugía en los pacientes con bajo riesgo de sangrado e incluso 48-72 horas en los pacientes con riesgo alto. Podrá considerarse la administración de “terapia puente” en los pacientes con riesgo

intermedio de enfermedad tromboembólica venosa, siempre y cuando tengan un riesgo bajo de sangrado; su uso no se sugiere en las demás escalas de riesgo (Figura 1).¹

Manejo perioperatorio del paciente con anticoagulación crónica con antagonista de la vitamina K

En el paciente que recibe tratamiento crónico con antagonista de la vitamina K que requiere



Cuadro 2. Recomendaciones del *American College of Chest Physicians* en su novena edición de 2012²

Escala de Caprini	Recomendación
Cirugía abdominal-pélvica en pacientes con riesgo muy bajo de enfermedad tromboembólica venosa (Caprini 0)	Sólo se recomienda deambulacion temprana
Cirugía abdominal-pélvica en pacientes con riesgo bajo de enfermedad tromboembólica venosa (Caprini 1-2)	Se recomienda profilaxis mecánica, de preferencia con compresión neumática intermitente
Cirugía abdominal-pélvica en pacientes con riesgo moderado de enfermedad tromboembólica venosa (Caprini 3-4) sin riesgo alto de sangrado	Se recomienda heparina de bajo peso molecular o profilaxis mecánica de preferencia con compresión neumática intermitente
Cirugía abdominal-pélvica en pacientes con riesgo moderado de enfermedad tromboembólica venosa (Caprini 3-4) con riesgo alto de sangrado	Se sugiere profilaxis mecánica, de preferencia con compresión neumática intermitente
Cirugía abdominal-pélvica en pacientes con riesgo alto de enfermedad tromboembólica venosa (Caprini ≥5) sin riesgo alto de sangrado	Se recomienda profilaxis farmacológica con heparina de bajo peso molecular. Se sugiere agregar profilaxis mecánica con medias elásticas o compresión neumática intermitente
Cirugía abdominal-pélvica en pacientes con riesgo alto de enfermedad tromboembólica venosa (Caprini ≥5) con riesgo alto de sangrado	Se sugiere profilaxis mecánica de preferencia con compresión neumática intermitente y cuando el riesgo de sangrado disminuya, iniciar tratamiento farmacológico

Cuadro 3. Estratificación de riesgo sugerido de tromboembolismo perioperatorio¹

Riesgo	Válvula cardiaca mecánica	Fibrilación auricular	Enfermedad tromboembólica venosa
Alto	Cualquier válvula mecánica mitral. Válvula de jaula-bola o jaula-disco en posición mitral o aórtica. Enfermedad tromboembólica venosa o isquemia cerebral transitoria reciente (menos de seis meses)	CHADS ₂ 5 o 6. Evento cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria reciente (menos de tres meses). Enfermedad valvular reumática	Enfermedad tromboembólica venosa reciente (menos de tres meses). Trombofilia severa. Deficiencia de antitrombina, proteína C o S. Anticuerpos antifosfolípidicos. Múltiples trombofilias
Intermedio	Válvula bivalva con factores de riesgo mayor de evento cerebrovascular	CHADS ₂ 3 o 4	Enfermedad tromboembólica venosa en los pasados 3-12 meses. Enfermedad tromboembólica venosa recurrente. Trombofilia no severa. Cáncer activo
Bajo	Válvula bivalva con factores de riesgo mayor de evento cerebrovascular	CHADS ₂ 0-2 (sin antecedente de evento cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria)	Enfermedad tromboembólica venosa hace más de 12 meses

someterse a un procedimiento dental menor (extracción dental simple, endodoncia, reconstrucción menor) puede optarse por cualquiera de las dos siguientes opciones; de manera personal me inclino más por la primera, si bien para ambas opciones se comentan bajos riesgos de

sangrado o de trombosis. La primera consiste en continuar el antagonista de la vitamina K y prescribir un hemostático local, como lavados bucales con ácido tranexámico; la segunda consiste en suspender temporalmente el anticoagulante dos a tres días antes del procedimiento.¹⁻³

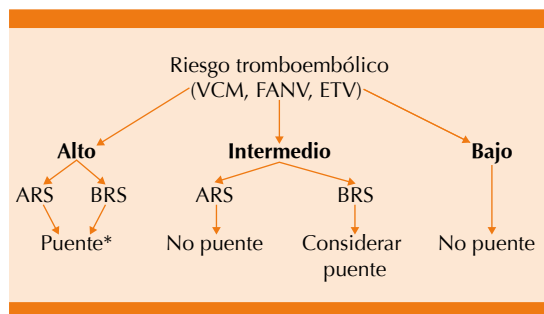


Figura 1. Estrategias sugeridas de “terapia puente” en pacientes que reciben anticoagulación crónica con antagonistas de la vitamina K.

VCM: válvula cardíaca mecánica; FANV: fibrilación auricular no valvular; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; ARS: alto riesgo de sangrado; BRS: bajo riesgo de sangrado.

* En procedimientos de alto riesgo de sangrado esperar 48 a 72 horas después de la cirugía el reinicio de la heparina de bajo peso molecular (especialmente la dosis de tratamiento); no administrar heparina en procedimientos con riesgo muy alto de sangrado (como cirugías cardiovasculares o neurocirugías mayores), pero utilizar profilaxis mecánica.

En los casos de procedimiento dermatológico menor (incluida la extirpación de un cáncer), así como en la cirugía de catarata, no es necesario suspender el antagonista de la vitamina K.

En los pacientes en los que está indicado suspender el antagonista de la vitamina K para un procedimiento más invasivo se sugiere realizar la cirugía hasta alcanzar un INR (*international normalized ratio*) menor a 1.5, lo que normalmente se alcanza tras 115 horas de haber suspendido la warfarina con un INR 2.0-3.0 (suspender mínimo cinco días antes del procedimiento).¹⁻³

Una vez alcanzada la adecuada hemostasia puede reiniciarse el antagonista de la vitamina K en la dosis de mantenimiento habitual (algunos autores dan el doble de la dosis) la misma tarde o la mañana siguiente con vigilancia posterior.¹

En pacientes con riesgo moderado a alto de eventos cardiovasculares que reciben ácido acetilsalicílico y requieren cirugía no cardíaca, se sugiere continuar el antiagregante; mientras que en los pacientes con riesgo bajo de eventos cardiovasculares se sugiere suspender el antiagregante plaquetario 7 a 10 días antes de la operación.²

“Terapia puente” con heparina de bajo peso molecular

La “terapia puente” debe iniciarse 36 horas después de la suspensión del antagonista de la vitamina K, normalmente alrededor de tres días antes del procedimiento, y la última dosis debe administrarse 24 horas antes del mismo y administrar la mitad de la dosis habitual diaria.

En las 24 horas posteriores a un procedimiento menor se recomienda reiniciar la dosis terapéutica plena diaria de la heparina de bajo peso molecular. Si el procedimiento es mayor o confiere un riesgo alto de sangrado las opciones incluyen esperar 48 a 72 horas después de la cirugía para reiniciar la dosis plena de la heparina de bajo peso molecular o si existe un riesgo extremadamente alto de sangrado utilizar profilaxis mecánica, como la compresión neumática intermitente.¹

En los casos de anestesia neuroaxial se recomienda esperar 24 horas de la última dosis de tratamiento de la heparina de bajo peso molecular para colocar el catéter espinal-peridural y reiniciar la heparina de bajo peso molecular dos horas después de removido el catéter.¹

Manejo perioperatorio en cirugía electiva con los nuevos anticoagulantes orales

La siguiente información constituye la opinión de expertos y datos obtenidos de estudios fase III en fibrilación auricular no valvular con los nuevos anticoagulantes orales.



Como se ha insistido en otras publicaciones, lo más importante en relación con la administración de los nuevos anticoagulantes orales es su vida media, misma que se afecta de manera importante tras la disminución en la función renal, de manera principal con dabigatrán porque 80% del fármaco se elimina por esta vía. Por tal motivo, en un paciente con función renal adecuada, la vida media de dabigatrán es de 14 a 17 horas, lo que implica que la última dosis debe darse tres días antes de la cirugía (omitir cuatro dosis). En los pacientes con depuración de creatinina 30-50 mL/min la vida media de dabigatrán se prolonga 16-18 horas y, por tanto, se recomienda suspender el fármaco cinco días antes de la cirugía (omitir ocho dosis).¹

De acuerdo con los pacientes que al estar en tratamiento con dabigatrán en el estudio RE-LY requirieron suspender el fármaco por procedimiento quirúrgico, llevaron un esquema muy similar al que se comenta, sin haber diferencias significativas respecto a los que recibían warfarina.^{1,4}

En los pacientes que se someterán a un procedimiento menor, como dental, dermatológico, operación de cataratas, angiografía coronaria, etc., en los que es seguro continuar la warfarina, parece razonable de primera instancia continuar con la administración de dabigatrán.¹

Se sugiere que los nuevos anticoagulantes, al tener un inicio de acción muy rápido de dos horas, y al ser similar éste al inicio de acción de la heparina de bajo peso molecular, quizá podría evitarse la “terapia puente” en los pacientes que reciben estos anticoagulantes, sin dejar de insistir en el cuidadoso reinicio posquirúrgico, similar a lo descrito respecto a la heparina de bajo peso molecular.

La intolerancia prolongada a la vía oral en el posquirúrgico (resección gástrica, íleo posquirúrgico prolongado, etc.) puede ser indicación de administración de heparina de bajo peso

molecular como “terapia puente”, en lo que puede reiniciarse el nuevo anticoagulante oral.

La seguridad de reiniciar dabigatrán en el periodo posquirúrgico está respaldada por los estudios en cirugía ortopédica mayor, en los que la dosis inicial (mitad de la dosis de mantenimiento) se ofrece en las primeras horas del periodo posquirúrgico, seguida de la dosis plena de mantenimiento a las 24 horas de la cirugía; en esos estudios el sangrado fue comparable al de enoxaparina con dosis profiláctica.^{1,5}

En los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante con los inhibidores del factor X activado, rivaroxabán o apixabán, su suspensión previa a la cirugía también depende de la vida media de cada uno de ellos (8-9 horas para rivaroxabán y 7-8 horas para apixabán) y del grado de función renal del paciente en particular, porque 33% de rivaroxabán y 25% de apixabán se eliminan por el riñón.^{1,6,7} En el Cuadro 4 se muestran algunas

Cuadro 4. Sugerencias de reinicio de los AONC¹

Fármaco	Cirugía Riesgo bajo de sangrado	Cirugía Riesgo alto de sangrado
Dabigatrán	Reiniciar 24 horas después de la cirugía, 150 mg cada 12 horas	Reiniciar 48-72 horas después de la cirugía, 150 mg cada 12 horas ^a
Rivaroxabán	Reiniciar 24 horas después de la cirugía, 20 mg una vez al día	Reiniciar 48-72 horas después de la cirugía, 20 mg una vez al día ^b
Apixabán	Reiniciar 24 horas después de la cirugía, 5 mg cada 12 horas	Reiniciar 48-72 horas después de la cirugía, 5 mg cada 12 horas ^b

^a Para pacientes con riesgo alto de tromboembolismo, considerar administrar una dosis reducida de dabigatrán (110 o 150 mg una vez al día) un día después de la cirugía.

^b Considerar una dosis reducida (rivaroxabán 10 mg una vez al día o apixabán 2.5 mg cada 12 horas) en pacientes con riesgo alto de tromboembolismo.



sugerencias actuales respecto a la administración de los nuevos anticoagulantes orales en el periodo perioperatorio.¹

Si bien en condiciones normales no es necesario medir la anticoagulación con los nuevos anticoagulantes orales, se sabe que el tiempo de ecarina constituye el método específico para conocer el grado de anticoagulación con dabigatrán; sin embargo, éste no está disponible en la práctica, por lo que la determinación de TPT y TT en límites normales puede indicar un efecto no residual del anticoagulante y que, por tanto, puede efectuarse la cirugía. En el caso de rivaroxabán y apixabán se requiere la calibración adecuada de antifactor Xa, porque estos anticoagulantes tienen un efecto impredecible en los tiempos de coagulación.^{1,3,7}

En el caso de los pacientes que reciben tratamiento con dabigatrán aun dentro de las horas de vida media del anticoagulante y que requirieran una cirugía de urgencia, quizá el antídoto específico (idarucizumab) será de utilidad en el futuro.⁸

DISCUSIÓN

Parece necesario analizar algunas recomendaciones con el fin de simplificar la identificación de los factores de riesgo y, en consecuencia, el manejo perioperatorio de los pacientes.

Parece razonable utilizar la escala de Caprini para establecer el riesgo de trombosis, misma que no sólo debe realizarse en el paciente que se someterá a un procedimiento quirúrgico, sino en todo paciente que ingresa a un hospital, porque no sólo los pacientes quirúrgicos están en riesgo mayor de trombosis. Sin embargo, la clasificación de ésta una vez obtenido el puntaje en riesgo bajo, moderado, alto o muy alto vuelve a resultar algo compleja al momento de tomar decisiones. Si analizamos, entonces, la clasificación que realiza el *American College of*

Chest Physicians con base en la misma escala de Caprini, observamos una clasificación con riesgo muy bajo, bajo, moderado y alto; sin embargo, las recomendaciones que hace en relación con los riesgos muy bajo y bajo consisten en el uso de medidas mecánicas, por lo que podríamos resumir de manera práctica el tratamiento del paciente de la siguiente manera:

Utilizar la escala de Caprini para obtener la estratificación del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, establecer el riesgo de sangrado con base en lo expuesto y utilizar la clasificación del *American College of Chest Physicians* con tan sólo un riesgo bajo, moderado o alto de enfermedad tromboembólica venosa y con ello simplificar las recomendaciones a seguir, en donde en realidad la única recomendación fuerte de administración de heparina de bajo peso molecular posquirúrgica se realiza en el paciente con alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, porque en todos los demás casos se recomienda la profilaxis mecánica, incluyendo de manera obvia a los pacientes con riesgo alto de sangrado independientemente de su riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. Las guías del *American College of Chest Physicians* hacen sus recomendaciones específicas de acuerdo con cada tipo de cirugía en particular, apoyándose principalmente en los riesgos inherentes de sangrado, lo que constituye una fuente de consulta adicional y más detallada para los que así lo deseen.

Asimismo, en relación con las recomendaciones del uso de la "terapia puente", ahora parece complicado tener que subclasificar en distintos riesgos de trombosis a los factores de riesgo que por definición siempre se han considerado de riesgo alto de trombosis; es decir, la existencia de válvulas mecánicas aun sin factores de riesgo agregados constituye *per se* un factor de riesgo de trombosis, al igual que la fibrilación auricular, sea valvular o no; y ni qué decir de la trombofilia primaria ya diagnosticada, por lo que



parece, entonces, arriesgado desproteger a estos pacientes sin el tratamiento anticoagulante, más aún durante el periodo perioperatorio que agrega un factor de riesgo más. Por lo anterior, parece razonable utilizar y proteger al paciente con riesgo de trombosis a través de una “terapia puente” con el simple hecho de tener prótesis valvular mecánica, fibrilación auricular o enfermedad tromboembólica venosa, independientemente de la asociación de otros factores de riesgo. Lo anterior puede reafirmarse bajo el siguiente concepto en relación con la fibrilación auricular no valvular, la que no parecería razonable utilizar la escala de CHADS₂ para decidir una “terapia puente” porque la clasificación de CHA₂-DS₂-VASc se creó para ampliar la recomendación de anticoagular a los pacientes que bajo la anterior clasificación de CHADS₂ no se anticoagulaban, en otras palabras, ¿se requiere algo más que la fibrilación auricular para hacer trombosis?, si aunado a lo anterior agregamos que pueden bastar 48 a 72 horas para que se forme un trombo en la fibrilación auricular (como se reporta en la bibliografía) quizá parece razonable prescribir una “terapia puente”, independientemente de la existencia de factores agregados. Respecto a la subclasificación de la enfermedad tromboembólica venosa, no parece útil, por lo menos en este momento, catalogar a las trombofilias en severas y no severas en un medio y momento en los que apenas se realiza el diagnóstico de las mismas. A la existencia de cáncer activo se le cataloga en esa escala como de riesgo intermedio de enfermedad tromboembólica venosa, cuando en realidad se sabe que es un fuerte factor de riesgo de trombosis; incluso, el *American College of Chest Physicians* sugiere mantener a esos pacientes con tromboprofilaxis farmacológica durante cuatro semanas después de una cirugía abdominal o pélvica.^{2,3}

En relación con la “terapia puente”, si así está indicada, parece no haber dudas de acuerdo con lo expuesto anteriormente.

Respecto a las sugerencias del manejo perioperatorio de los nuevos anticoagulantes orales, parecen razonables todas, excepto quizá en el inicio a dosis reducidas en el posquirúrgico en los pacientes con riesgo alto de enfermedad tromboembólica venosa y de sangrado, en los que tal vez se necesiten más estudios de esta recomendación debido al rápido inicio en la acción de estos fármacos. Por lo anterior, y hasta que se tenga mayor experiencia, quizá sea prudente prescribir a esos pacientes las medidas mecánicas y una vez disminuido el riesgo de sangrado se reinicie el nuevo anticoagulante oral en la dosis sugerida.

CONCLUSIONES

El conocimiento en relación con el fenómeno trombótico ha sido cada vez mayor en la comunidad médica y no médica y, en consecuencia, la prescripción con indicación o no de los nuevos anticoagulantes orales también parece ser cada vez mayor, lo que nos obliga a los médicos a profundizar en el conocimiento de estas moléculas y que su prescripción siempre se acompañe de un claro y ortodoxo conocimiento del tratamiento en caso de complicaciones o en pacientes que, estando en tratamiento, requieran someterse a un procedimiento quirúrgico. La experiencia en la administración con los nuevos anticoagulantes en el futuro establecerá, sin duda, nuevas recomendaciones para el paciente que requiera un procedimiento invasivo.

REFERENCIAS

1. Spyropoulos A, Douketis J. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* 2012;120:2954-2962.
2. Guyatt G, Akl E, Crowther M, et al. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:7S-47S.
3. García-Frade LF. Tromboprofilaxis. En: Tratado de trombosis. García-Frade LF, editor. México: Alfil, 2015.



4. Connolly S, Ezekowitz M, Yusuf S, et al. Dabigatran *versus* warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1131-1159.
5. Eriksson B, Dahl O, Rosencher N, et al. Dabigatran etexilate *versus* enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomized, double-blind, noninferiority trial. *Lancet* 2007;370:949-956.
6. Eriksson B, Dahl O, Rosencher N, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost* 2007;5:2178-2185.
7. García-Frade LF, Solís E. Los nuevos anticoagulantes orales: una realidad. *Med Int Mex* 2013;29.
8. Schiele F, van Ryn J, Canada K, Newsome C, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood* 2013;121:3554-3562.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Cardiopatía congénita en la mujer embarazada: abordaje del médico internista

Garnica-Camacho CE

Resumen

Las cardiopatías congénitas son los defectos más comunes en los nacidos vivos y al menos 85% de ellos llegará a la etapa adulta. Las mujeres con estos defectos y con deseos de embarazarse se expondrán a un estrés hemodinámico que podría afectar la integridad de la madre y del feto; por ende, se consideran situaciones complejas. Existen ciertas lesiones que no son compatibles con un embarazo, por lo que éste no se aconsejará. Lo anterior obliga al médico internista a conocer los conceptos cardiovasculares básicos, apoyar en el consejo médico, prever complicaciones futuras en el embarazo, parto o puerperio y conocer la manera de abordar (identificar, diagnosticar y tratar) contextos específicos, como insuficiencia cardiaca, arritmias, anticoagulación y endocarditis, con medicamentos no nocivos para la madre y el feto.

PALABRAS CLAVE: enfermedad cardiaca congénita, defectos cardiacos, congénitos, embarazo, embarazo de alto riesgo.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):436-445.

Congenital heart disease in pregnant women: an approach for internal medicine physician.

Garnica-Camacho CE

Abstract

Congenital heart defects are the most common defects in live births and at least 85% of them will reach adulthood. Women with these defects and with a desire to become pregnant should be exposed to a hemodynamic stress that could affect the integrity of both the mother and the fetus, therefore, are considered complex situations. There are certain injuries that are not compatible with pregnancy, so pregnancy is not advised. That plea forces the internist to know the basic cardiovascular concepts, support for medical advice, anticipate future complications in pregnancy, childbirth or postpartum, and know how to deal with (identifying, diagnosing and managing) specific contexts, such as heart failure, arrhythmias, anticoagulation and endocarditis, with no deleterious drugs to the binomial.

KEYWORDS: congenital heart disease; heart defects; congenital; pregnancy; high risk pregnancy

Kastandi



Medicina Interna, Hospital General Tijuana, ISESALUD. Tijuana, México.

Recibido: 22 de noviembre 2015

Aceptado: marzo 2016

Correspondencia

Dr. César Enrique Garnica Camacho
cesargarnica.mi@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Garnica-Camacho CE. Cardiopatía congénita en la mujer embarazada: abordaje del médico internista. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):436-445.



Senosiain®

ANTECEDENTES

Los defectos congénitos del corazón son las anomalías más comunes de los nacidos vivos; corresponden a 0.8%. La incidencia de las cardiopatías congénitas varía de 4 a 10 casos por cada 1,000. La gran mayoría de los portadores de estos defectos podrán tener supervivencia igual a la de la población general; 85% alcanza la etapa adulta.^{1,2}

Es de esperar que las mujeres que padecen algún defecto congénito, al igual que las mujeres sin éste, tendrán el deseo de tener descendencia. Sin embargo, las primeras tienen más riesgo de padecer eventos adversos, obstétricos y no obstétricos, lo que se relaciona con varios factores, como la capacidad funcional y su lesión estructural de base.^{1,2}

Aunque la mayoría de las mujeres con cardiopatías congénitas tendrá embarazos exitosos, las restantes no contarán con la adaptación suficiente para soportar los cambios hemodinámicos que aparecen en esa etapa.³ Alteraciones específicas, como disfunción ventricular, obstrucción severa del ventrículo izquierdo, hipertensión pulmonar y aortopatía, propiciarán mala adaptación, suficiente para poner en riesgo a la paciente y al feto.⁴

Una cardiopatía congénita puede manifestarse por primera vez durante el embarazo o puede descompensar una enfermedad previamente controlada. Para entender este último punto es importante recordar que durante un embarazo normal todos los órganos son afectados.

Cambios cardiovasculares en el embarazo

A nivel cardiovascular hay alteraciones importantes que inician con la caída de las resistencias vasculares hasta 70% (periféricas y pulmonares) de su valor preconcepción. La caída de las

resistencias vasculares resulta en retención e incremento del volumen sanguíneo. Al aumentar el volumen plasmático se incrementa el gasto cardíaco, el volumen latido, el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, alcanzando su pico máximo en las primeras 24 semanas y se mantiene hasta la culminación del embarazo. Es de esperar la sobrecarga al ventrículo izquierdo, lo que generará cambios conformacionales con el fin de adaptarse. Una vez alcanzado el tercer trimestre las resistencias vasculares aumentan, lo que predispone a hipertensión relacionada con el embarazo o empeora una hipertensión preexistente en una paciente ya diagnosticada. Cabe destacar el estado procoagulante y la anemia dilucional ocurridas en esta etapa.³⁻⁶

Sumado a estos cambios durante el embarazo se agrega mayor estrés hemodinámico durante el parto debido a que durante las contracciones aumenta el volumen sanguíneo temporal causando trabajo adicional al miocardio. Además, hay otros factores, como pérdida de sangre, dolor, maniobras de Valsalva, así como vasodilatación periférica y trastornos del ritmo inducidos por la anestesia durante la cesárea.^{5,6}

Con estos cambios cardiovasculares es entendible que una paciente con cardiopatía congénita pueda descompensar (insuficiencia cardíaca, arritmias, trastornos embólicos, muerte súbita) su estado basal durante el embarazo, el parto o en el posparto.^{5,6}

Manejo preconcepción en la mujer con cardiopatía congénita

La evaluación preconcepción se recomienda a estas mujeres. Idealmente, debe ser evaluada por un experto en embarazo de alto riesgo, incluido un cardiólogo. Dados los tipos de cardiopatías congénitas, debe dictaminarse la seguridad de un embarazo con base en escalas de riesgo. Una vez que se haya examinado con prudencia la



posibilidad de un embarazo en pacientes con cardiopatías congénitas, se formulará un plan de seguimiento y tratamiento. En caso contrario se decidirá acerca de un método de anticoncepción. En las mujeres con riesgo intermedio se optará por anticonceptivos de contenido progestérgico, porque los duales (con estrógenos) confieren mayor riesgo tromboembólico. En las pacientes con riesgo intermedio o alto deberá optarse por un método de anticoncepción definitivo (oclusión tubárica laparoscópica).^{3,7}

Luego de un examen físico minucioso, un estudio electrocardiográfico inicial puede sugerir cambios conformacionales, que se expresan como cambios inespecíficos del segmento ST, desviación del eje, hipertrofias ventriculares, etc. El ecocardiograma muestra sobrecarga de volumen, dilatación de cavidades o un corazón hiperdinámico. La obtención del gasto cardiaco, el volumen minuto, la fracción de eyección, el diámetro de la raíz aórtica y los gradientes transvalvulares son algunos de los cálculos a realizar, que dictaminarán en gran medida el pronóstico de la paciente. La resonancia magnética y el cateterismo cardiaco también pueden ayudar en casos especiales.^{3,4,7-10}

Si se aconseja el embarazo, algunos fármacos deben suspenderse o excluirse como parte del tratamiento porque pueden ser teratogénicos.^{3,11}

Evaluación del riesgo cardiaco

Para evaluar el riesgo materno de complicaciones cardiovasculares se han elaborado diversas herramientas basadas en estudios de poblaciones amplias con diversidad de cardiopatías congénitas.^{3,8,12} Estas herramientas o índices se apoyan en el estado funcional basal de la paciente y en sus lesiones cardiacas estructurales. En general, el riesgo de complicaciones aumenta con el incremento de la complejidad de la cardiopatía.¹²

El índice de riesgo CARPREG (Cuadro 1) es el más utilizado.^{3,8,10,12} Está compuesto por cuatro datos clínicos y a cada uno se le asigna un punto. Al final, el riesgo se estratifica en cero, uno y más de un punto que corresponden a 5, 27 y 75%, respectivamente.^{8,12} Se ha observado que este índice puede sobreestimar.^{12,13}

El índice de CARPREG se modificó para la realización del índice de ZAHARA. El primero tiende a sobreestimar y el segundo a subestimar. Al clasificar el riesgo de complicaciones cardiacas en embarazadas, según el defecto cardiaco y la existencia o no de reparación, pueden tenerse mejores resultados. La Organización Mundial de la Salud ha sido partidaria de utilizar estos índices y aplicó el propio (Cuadro 2).^{3,12} Este índice tiene la ventaja de incluir las anomalías cardiacas que contraindican un embarazo (grupo IV, por desenlaces fatales en la madre y el feto en 50%), premisa que no está estipulada en el índice de CARPREG y el de ZAHARA.¹²

Cuadro 1. Índice de riesgo CARPREG

Criterio	Ejemplo	Puntos
Eventos cardiacos previos	Insuficiencia cardiaca, ataque isquémico transitorio, evento vascular cerebral antes del embarazo, arritmias (taquiarritmias sintomáticas sostenidas o bradiarritmias que requieran tratamiento)	1
NYHA III/IV o cianosis		1
Obstrucción valvular o del tracto de salida	Área valvular <1.5 cm ² , área valvular mitral <2 cm ² , o gradiente pico +30 mmHg del tracto de salida del ventrículo derecho	1
Disfunción miocárdica	FEVI <40%, cardiomiopatía restrictiva o cardiomiopatía hipertrófica	1

NYHA: clasificación de la *New York Heart Association*; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



Senosiain®

Cuadro 2. Mortalidad materna asociada con cardiopatía congénita en el embarazo. OMS modificada

Grupo	Mortalidad
Grupo I	Menos de 1%
Comunicación interauricular no complicada	
Comunicación interventricular no complicada	
Enfermedad pulmonar, tricuspídea o ambas	
Tetralogía de Fallot corregida	
Válvula con prótesis biológica	
Estenosis mitral NYHA I-II	
Grupo II	5 a 15%
Estenosis mitral NYHA III-IV	
Estenosis mitral + fibrilación auricular	
Válvula con prótesis artificial	
Estenosis aórtica	
Coartación de la aorta no complicada	
Tetralogía de Fallot no corregida	
Infarto agudo de miocardio	
Síndrome de Marfan sin daño aórtico	
Grupo III	25-50%
Hipertensión pulmonar	
Coartación de la aorta complicada	
Síndrome de Marfan con daño aórtico	

NYHA: clasificación de la *New York Heart Association*.

En concreto, las condiciones que se consideran contraindicaciones para el embarazo son:^{3,4,6,8,12} hipertensión pulmonar severa, NYHA clase III-IV, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <40%, cardiomiopatía periparto previa, aorta dilatada (>40 mm) en el contexto de síndrome de Marfan y cianosis severa.

Evaluación del riesgo obstétrico

Entre 95 y 97% de las cardiopatías congénitas son esporádicas. Pensar en que una mujer embarazada con cardiopatía congénita tendrá un hijo con el mismo padecimiento sería remontarnos a sólo 3 a 5%, en las que hay una verdadera causa genética. Si la paciente tiene un familiar con una lesión cardíaca congénita debe sospecharse un síndrome genético y obligará a solicitar apoyo del genetista.^{6,8}

La cardiopatía congénita en la embarazada incrementa el riesgo de complicaciones obstétricas, como hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, hemorragia posparto y tromboembolismo venoso. Estos eventos generarán daño directo al producto, con incremento de las tasas de abortos u óbitos. La complicación neonatal más común es la prematurez, seguida del bajo peso al nacer, dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y muerte.^{8,14} Debido a esto es imperativo que las consultas sean más frecuentes que en las mujeres no cardiópatas, aunado a monitoreo ultrasonográfico obstétrico para el seguimiento del feto, de manera que se detecten de manera temprana las complicaciones de la madre y el feto y así reducir la mortalidad perinatal.⁷

Seguimiento durante el embarazo

La frecuencia de la evaluación durante el embarazo depende del riesgo cardíaco, especialmente cuando durante el seguimiento se manifiestan datos de insuficiencia cardíaca, cianosis o disfunción valvular progresiva.³

La paciente debe consultar a un obstetra tan pronto se confirme el embarazo. En la misma consulta se realizará el ultrasonograma para documentar la edad gestacional. La segunda consulta a realizar es con un cardiólogo o médico internista especializado en embarazo de alto riesgo. En caso de no contar con estudios ecocardiográficos previos, es de suma importancia realizar uno cuanto antes. Si en su historial médico tiene algún ecocardiograma reciente, sólo se solicitará uno nuevo cuando haya síntomas de descompensación y en caso contrario sólo estará indicado en mujeres con dilatación de la aorta, obstrucción del ventrículo izquierdo o FEVI disminuida.¹² Al principio del embarazo, se recomiendan las consultas prenatales cada dos semanas y si la paciente se mantiene estable podrá ampliarse el margen entre una y otra.^{3,7,8}

Kastandi Conagrad® Flucogrel®

La concentración de hemoglobina puede ser un factor de pronóstico. Al igual que una concentración mayor de 20 g/dL se asocia con pérdidas fetales, la anemia también es un problema común y debe evitarse por el riesgo de descompensación materna.¹⁰ Los eventos embólicos pueden ser frecuentes, por lo que es importante hacer un seguimiento analítico que incluya hemoglobina, plaquetas y tiempos de coagulación.^{6,9} Las arritmias pueden ocurrir esporádicamente y el inicio abrupto requerirá evaluación y tratamiento inmediatos. Ciertas arritmias, el empeoramiento de insuficiencia cardíaca o la existencia de un nuevo soplo en el contexto de válvula mecánica precisarán un ecocardiograma y, de ser necesario, anticoagulación. Ésta requerirá vigilancia estrecha por el riesgo de embriopatía o de hemorragias obstétricas pre y posparto.^{3,15}

Tratamiento general de las complicaciones cardiovasculares

A nivel cardiovascular, el embarazo resulta en cambios hemodinámicos que pueden ser nocivos para la madre y el feto. Las complicaciones cardíacas típicas son la insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad tromboembólica, hipertensión, endocarditis, empeoramiento de la hipertensión pulmonar, disección aórtica, eventos vasculares cerebrales, choque cardiogénico e incluso paro cardíaco.³

Insuficiencia cardíaca congestiva

En el embarazo existen cambios hemodinámicos exponenciales que pueden descompensar a una paciente con cardiopatía de base. De estas complicaciones, la insuficiencia cardíaca es la más frecuente al requerir hospitalización en 25% de los casos.³ Comparada con las arritmias y los eventos embólicos, la insuficiencia cardíaca suele tolerarse mejor, pese a que las mujeres que ya padecían este síndrome antes del embarazo declinan su clase funcional durante el mismo.^{3,5}

Es imprescindible saber que no todas las cardiopatías congénitas tienen el mismo riesgo de complicarse con insuficiencia cardíaca durante el embarazo. Las pacientes con riesgo más alto de hacerlo son las que padecen ventrículo único reparado, transposición de grandes vasos con o sin reparación y tetralogía de Fallot.¹⁶ En estas cardiopatías, la circulación sistémica está a cargo del ventrículo derecho, mismo que no tiene la misma capacidad de adaptación que el ventrículo izquierdo; sin embargo, suele ser suficiente por algunas décadas o hasta que sobrevenga un estrés tan importante como el embarazo.^{16,17}

Se ha sugerido que las cardiopatías congénitas no dependientes de un ventrículo derecho se comportan como insuficiencia cardíaca “convencional”, de manera que el abordaje suele ser el estándar.¹⁶ En estas pacientes con embarazo, el tratamiento será a base del tratamiento estándar. A excepción de los IECA, los antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA-2) y espirolactona, que se clasifican como tipo D en el embarazo, y las estatinas tipo X, el resto de los fármacos se clasifica como tipos B y C.¹²

En las pacientes con función sistólica del ventrículo derecho buena o ligeramente disminuida, con o sin sobrecarga (comunicación interauricular, insuficiencia pulmonar en el contexto de tetralogía de Fallot o insuficiencia tricuspídea en el contexto de anomalía de Ebstein), y que no tengan una obstrucción significativa de ninguno de los drenajes auriculares, el riesgo de complicación cardiovascular durante el embarazo es relativamente bajo.^{16,17}

El tratamiento médico de una embarazada con cardiopatía congénita incluirá la optimización hemodinámica, el alivio de los síntomas y, en la medida de lo posible, tratar los factores precipitantes (por ejemplo, arritmias, anemia). Sin embargo, conseguir estas metas es por demás complejo.



Senosiain®

Los IECA y los ARA-2 están contraindicados durante el embarazo, principalmente por el riesgo de embriopatía renal y oligohidramnios. Entonces, si la paciente ya tomaba estos medicamentos antes del embarazo, debe suspenderlos al momento de confirmarlo. El tratamiento que se sugiere como alternativo es hidralazina y amlodipino.^{3,12,18} Los beta-bloqueadores son seguros y efectivos, aunque se asocian con retraso en el crecimiento fetal. Se prefieren los beta-bloqueadores cardioselectivos, al no interferir con la relajación uterina mediada por los receptores beta-2. Aunque propranolol, metoprolol, atenolol y nadolol se excretan por la leche materna, se consideran fármacos compatibles por esta vía de alimentación. Se sugiere seguimiento en el recién nacido por riesgo de hipotensión, bradicardia o bloqueo auriculoventricular.^{3,18,19}

En un contexto agudo puede recomendarse la digoxina, principalmente cuando el evento se asocie con fibrilación auricular.¹² La digoxina por lo general es segura durante el embarazo, aunque de igual manera debe titularse según las concentraciones séricas del fármaco.^{3,5,12} Se ha documentado la existencia de este fármaco en la leche materna; sin embargo, la Academia Americana de Pediatría lo consideró seguro en esta etapa.¹⁸ Para el alivio de los síntomas se prescriben diuréticos. Los de asa siguen siendo el tratamiento estándar, al igual que en la no embarazada, pero debemos tener en cuenta los efectos potenciales en la madre y la posible reducción de la perfusión placentaria.^{3,12} Se agregarán tiazidas si la congestión pulmonar no es controlada. Los efectos en la madre y el feto pueden intensificarse al prescribir ambos diuréticos.^{3,7,12,19} En las pacientes en las que persiste la insuficiencia cardíaca y la congestión pulmonar, pese a oxígeno, diuréticos con o sin vasodilatadores, están indicados los inotrópicos. Se optimizarán las dosis en conjunto o no con amins tipo dobutamina o inhibidores de la fosfodiesterasa, como la milrinona, que también ayudan a la vasodilatación.^{3,5,7}

Arritmias

El embarazo, sumado a una lesión cardíaca estructural, incrementa la predisposición a arritmias. Si antes del embarazo la paciente ya tenía arritmias se requiere monitoreo electrocardiográfico periódico o vigilancia con Holter, según la evolución.^{8,20}

Aunque todas las formas de cardiopatía congénita pueden incrementar el riesgo de arritmias, la circulación de Fontan, la trasposición de grandes vasos, la tetralogía de Fallot y las comunicaciones intraseptales (auriculares o ventriculares) tienen las tasas más altas.^{3,7,8,20}

Los complejos auriculares o ventriculares prematuros son las arritmias más comunes durante el embarazo; sin embargo, no se asocian con mal pronóstico materno-fetal y no requieren tratamiento.⁸ Las arritmias supraventriculares también son frecuentes (29% son exacerbaciones y 34% son *de novo*).²¹ Sus mecanismos son por reentrada intranodal y auriculoventricular.

En la medida de lo posible deben evitarse los antiarrítmicos durante el embarazo. La mayor parte se cataloga como fármacos tipo B o C. Sin embargo, se optará por este tratamiento en casos indicados y en líneas generales, el tratamiento no dista del que recibiría una embarazada sin cardiopatía de base.^{21,22}

Las taquiarritmias supraventriculares paroxísticas se tratarán según la estabilidad hemodinámica. Si la paciente está hemodinámicamente estable se iniciará adenosina hasta alcanzar dosis de 18 a 24 mg. Si no disponemos de adenosina o existe resistencia a ésta, prescribiremos un calcio-antagonista no dihidropiridínico (verapamil, diltiazem).¹² En caso de inestabilidad hemodinámica o de resistencia a las dos primeras medidas terapéuticas deberá realizarse cardioversión eléctrica. Las medidas farmacológicas, al contar con efectos cortos, no se relacionan de

Kastandi Conagrad® Flucogrel®

manera importante con efectos nocivos al feto. De igual manera, la cardioversión eléctrica no genera daño al feto, salvo reportes aislados en los que se observaron taquiarritmias fetales.^{3,8,21,22}

La fibrilación auricular y el flutter auricular son arritmias menos frecuentes. Para el tratamiento de la fibrilación auricular, el control de la frecuencia cardíaca con beta-bloqueadores (sotalol, atenolol) puede ser suficiente. La flecaínida o la procainamida pueden ser una alternativa.^{21,22} Pese a que no hay datos suficientes para su aplicación en este contexto, es obligatorio evaluar el índice CHADS2-VASc para el inicio de anticoagulación.¹²

Las arritmias ventriculares son aún más raras. De igual manera, su tratamiento es prácticamente el mismo que en mujeres no embarazadas. Es preferible restaurar el ritmo sinusal, incluso si la taquicardia ventricular es bien tolerada.¹² La lidocaína puede administrarse como tratamiento de primera línea. Se considera segura sin efectos teratogénicos. La amiodarona debe reservarse para casos resistentes, porque se conoce su efecto en la tiroides del feto (9%). El riesgo teratogénico de ambos fármacos, según la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA), es C y D, respectivamente.^{8,12,21,22} Si no es posible conseguir el ritmo sinusal con medidas farmacológicas, será imperativo la realización de cardioversión eléctrica.¹²

Las bradiarritmias son poco frecuentes y pueden estar presentes de manera asintomática. Suelen tener resultados favorables, aunque esto es más común en pacientes sin cardiopatía de base. El bloqueo auriculoventricular se asocia principalmente con tetralogía de Fallot reparada con menos frecuencia con defectos del tabique ventricular.¹⁸ Las pacientes pueden requerir marcapasos, con las mismas indicaciones que en la mujer no embarazada (por ejemplo, inestabilidad hemodinámica, bloqueo auriculoventricular

completo, sintomático o ambos)^{3,8,21} y su colocación es segura, principalmente en las primeras ocho semanas de embarazo.¹²

Complicaciones tromboembólicas y administración de anticoagulantes

El embarazo y el puerperio son estados procoagulables que se asocian seis veces más con complicaciones tromboembólicas. Es de esperar que una mujer con cardiopatía previa al embarazo tenga mayor tendencia a padecer estos eventos adversos.^{3,10} El tromboembolismo venoso sigue siendo una de las principales causas de muerte materna, pese a la reducción de mortalidad por otras causas, como las hemorrágicas, infecciosas y toxémicas.²¹ Debido a este riesgo se considerará fuertemente la necesidad de anticoagulación durante el embarazo. Las cardiopatías congénitas *per se* no son indicación de anticoagulación. Si bien la fracción de eyección baja y la hipertensión pulmonar son casos particulares, no son indicaciones absolutas para anticoagular. Las causas principales se muestran en el Cuadro 3.^{15,23}

Los cumarínicos son anticoagulantes orales efectivos y la warfarina es la más prescrita. Sin embargo, éstos cruzan la barrera placentaria y causan efectos teratogénicos que se relacionan con la dosis/día del medicamento y son trimestre-dependientes. Su administración durante el primer trimestre y la prescripción de dosis mayores a 5 mg/día se relacionan con teratoge-

Cuadro 3. Indicaciones de anticoagulación en la embarazada con cardiopatía congénita

Condición clínica

- Válvula mecánica
- Fibrilación auricular
- Cardiopatía congénita reparada con circulación de Fontan
- Tromboembolismo venoso o arterial primario o recurrente



Senosian®

nicidad (embriopatía warfarínica, caracterizada por malformaciones óseas y cartilaginosas).^{8,10,12} En caso de administrarla previo al embarazo, deberá suspenderse e iniciar heparina. Se preferirán heparinas de bajo peso molecular porque son efectivas y no cruzan la barrera placentaria (por ende, no hay efecto terotogénico).^{8,10,15} La dosis habitual es de 0.5-1.2 U/mL y debe titularse según las concentraciones del factor Xa, porque la embarazada tiende a depurar más rápido este medicamento.¹⁵ Después del segundo trimestre hasta la semana 36 hay seguridad teórica en el producto, por lo que podemos suspender la heparina e iniciar warfarina, titulada por INR, al igual que en la no embarazada. Al alcanzar la semana 36, por la inminencia próxima del parto, es aconsejable reiniciar con heparinas.¹⁵ Las heparinas de bajo peso molecular se mantendrán hasta 12-24 h previas al parto.^{8,10,15,20} Posterior al parto se podrá reanudar la administración de heparina sola o aunada a warfarina. Aunque la warfarina aparece en pequeñas cantidades a través de la leche materna, ésta no se asocia con efectos adversos al recién nacido. La anticoagulación se seguirá administrando, al menos durante 6 a 12 semanas después del parto.¹⁵

La tromboembolia pulmonar durante el embarazo en un adulto con cardiopatías congénitas no es infrecuente. El diagnóstico en la embarazada difiere de otros escenarios, porque si bien el dímero D se utiliza como escrutinio, el punto de corte variará según el trimestre del embarazo. De los métodos de imagen, se preferirá la resonancia magnética al no tener efectos nocivos en el feto, aunque la angiotomografía debe realizarse cuando no se excluya el diagnóstico de tromboembolia pulmonar.¹² Se prescribirá el tratamiento estándar; la trombólisis se considera un tratamiento relativamente seguro al no cruzar la barrera placentaria, aunque con porcentajes mayores de sangrados del aparato genital (8%) y de pérdidas fetales que en las no trombolizadas (23%).^{3,12}

En el contexto de tromboembolismo previo atribuido a procesos modificables (por ejemplo, anticonceptivos, cáncer) y cuando éstos se hayan eliminado, es aconsejable, al menos, que estas pacientes reciban trombopprofilaxis durante el embarazo. Se prescribirán dosis estándar de heparinas de bajo peso molecular, sin olvidar la variación del peso que existe en el embarazo. Las heparinas no fraccionadas se dosificarán según el trimestre: 5,000 U dos veces al día en el primer trimestre; 7,500 U dos veces al día en el segundo trimestre; 10,000 U dos veces al día en el tercer trimestre.¹⁵

Endocarditis

La endocarditis infecciosa durante el embarazo es poco frecuente, con incidencia estimada de 0.006% en mujeres sin cardiopatía conocida y de 0.5% en cardiopatías congénitas y valvulares.¹⁸ No hay un sustento formal para la prescripción de antibióticos profilácticos de endocarditis infecciosa para todas las pacientes con cardiopatías congénitas y embarazo.^{3,7,12} Se indicará al momento del parto sólo en las embarazadas mayormente predisuestas: válvulas protésicas, cardiopatías cianógenas, conducto arterioso persistente, comunicación interventricular, coartación aórtica, valvulopatía aórtica y mitral, lesiones intracardiacas corregidas quirúrgicamente con defectos residuales y antecedentes de endocarditis infecciosa.

La profilaxis se hará a razón de ampicilina 2 g más gentamicina 1 g/kg una hora antes del parto y 8 horas después del mismo.³

Si el diagnóstico de endocarditis infecciosa es inminente, el tratamiento antibiótico debe ser el mismo que en las no embarazadas.¹² Se iniciará con antibióticos empíricos y después el tratamiento será guiado por los cultivos. Los antibióticos se administrarán independientemente del trimestre en que se diagnostique la endo-

Kastandi Conagrad® Flucogrel®

carditis infecciosa. La penicilina, ampicilina, amoxicilina, eritromicina y cefalosporinas son catalogadas como grupo B de la FDA. En caso necesario, sopesaremos el riesgo-beneficio de la administración de antibióticos del grupo C, como la vancomicina, imipenem, rifampicina y teicoplaninas. Los antibióticos del grupo D (aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclinas) sólo se prescribirán en contextos de vital importancia. Como complicación habitual, las valvulopatías deberán repararse y reservarse para casos muy graves.^{3,7,12}

Término del embarazo

Según el riesgo de la embarazada, se decidirá detener el embarazo o proseguir con el mismo. En el primer caso se discutirá con la mujer acerca de su alta mortalidad y los desenlaces fatales que conllevará en el producto. La dilatación con evacuación (si es factible quirúrgica, si no, farmacológica) del feto es el procedimiento más seguro en el primer y segundo trimestres.¹²

Si se considera seguro el embarazo, planear el tiempo de inicio de la fase de labor y de nacimiento dependerá de la existencia o no de síntomas. Si la mujer está asintomática y en buenas condiciones, el parto podrá ser espontáneo; por el contrario, en las cardiopatías complejas con insuficiencia cardíaca, dilatación aórtica, síndrome de Eisenmenger, el manejo partirá de un programa multidisciplinario.^{3,10,24}

La decisión del modo de nacimiento la tomarán los obstetras y cardiólogos. La mayoría de las mujeres con cardiopatías congénitas tolerará el trabajo de parto sin asistencia. Durante la fase expulsiva puede ser necesario evitar el esfuerzo de la madre, de manera que no haya aumento del gasto cardíaco y del estrés cardíaco que puedan resultar en arritmias, insuficiencia cardíaca o ambas.³ En este caso, la anestesia epidural puede aminorar el estrés; sin embargo,

esta intervención puede prolongar el trabajo de parto. Además, la colocación de un catéter epidural trae consigo el riesgo de hemorragias cuando estas pacientes reciben anticoagulación o tromboprolifaxis.^{15,24}

Aunque el parto vaginal parece ser muy peligroso cuando hay riesgo de ruptura aórtica (síndrome de Marfan, válvula aórtica bivalva, estenosis del istmo aórtico reparada), éste se asocia con menos complicaciones que la cesárea, porque esta última tiende a sangrar más, tiene más fluctuaciones de volumen sanguíneo y tiene más riesgo de embolismo e infección.^{10,12,24} Sólo en los casos de lesiones de alto riesgo será imperativo el monitoreo invasivo, como líneas arteriales, catéter venoso central, etc.³

Una vez que haya culminado el trabajo de parto y alumbramiento debe seguirse monitoreando en los próximos días, porque en esta etapa ocurre autotransfusión sanguínea, que ejercerá efectos nocivos hemodinámicos, predisponiendo a insuficiencia cardíaca. En las mujeres en riesgo bajo puede ser suficiente con cortas estancias, hasta 48 h. Las mujeres con riesgo más alto de complicación deberán monitorearse por más tiempo; se recomienda un ecocardiograma de control. Además, si se llegase a producir esta complicación, los diuréticos y los IECA o ARA-2 son recomendables, por lo que la lactancia tendría que evitarse.²⁴

CONCLUSIONES

El embarazo produce efectos hemodinámicos importantes en la paciente con cardiopatías congénitas. Según su lesión estructural, estas pacientes estarán en menor o mayor riesgo de complicarse, inclusive de resultar con eventos fatales para la madre y el feto.

Es de suma importancia el consejo preconcepcional para sopesar los riesgos que tendrá la



Senosiain®

paciente con cardiopatías congénitas. Existen ciertas lesiones (hipertensión pulmonar severa, síndrome de Eisenmenger, síndrome de Marfan con dilatación importante de la raíz aórtica, cardiopatía cianógena no reparada, etc.) que no son compatibles con un embarazo, por lo que éste no se aconsejará.

El manejo de la embarazada con cardiopatías congénitas es complejo, por lo que se requiere un equipo multidisciplinario. Aunque, en general, los desenlaces son buenos (excepto por ciertas cardiopatías de riesgo alto), aún hay cierto escepticismo acerca de la capacidad de estas pacientes para tolerar exitosamente el embarazo.

Se requiere más investigación en el tema, de manera que genere la información necesaria para estandarizar guías institucionales, locales y multinacionales, con el fin de reducir la mortalidad de la madre y el feto.

REFERENCIAS

- Greutmann M, Pieper PG. Pregnancy in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2015 Jun 25. pii: ehv288
- Torres-Gómez LG y col. Embarazo y tetralogía de Fallot con y sin corrección quirúrgica. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78:309-315.
- Shaline R, Ginns JN. Adult congenital heart disease and pregnancy. *Semin Perinatol* 2014;38:260-272.
- Emmanuel Y, Thorne SA. Heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29:579-597.
- Hall ME, et al. El corazón durante el embarazo. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:1045-1050.
- Gelson E, et al. Cardiac disease in pregnancy. Part 1: congenital heart disease. *Obstet Gynaecol* 2007;9:15-20.
- Harris IS. Management of pregnancy in patients with congenital heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;53:305-311.
- Naderi S, Raymond R. Pregnancy and heart disease. Cleveland Clinic (February 2014) from <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/cardiology/pregnancy-and-heart-disease/Default.htm>
- Davies GAL, Herbert WNP. Heart disease in pregnancy 1. Assessment and management of cardiac disease in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29:331-336.
- Uebing A, et al. Congenital heart disease in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2008;105:347-354.
- Presbitero P, et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89.
- ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2011;32:3147-3197.
- Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010;31:2124-2132.
- Khairy P, et al. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006;113:517-524.
- Gibson P, Powrie R. Anticoagulants and pregnancy: When are they safe? *Clev Clin J Med* 2009;76.
- Shaddy RE, Webb G. Applying heart failure guidelines to adult congenital heart disease patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:165-174.
- Alonso-González R, et al. Ventrículo derecho y cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1070-1086.
- Alwan S, Polifka JE, Friedman JM. Angiotensin II receptor antagonist treatment during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005;73:123.
- Easterling TR, Carr DB, Brateng D, et al. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2001;98:427.
- Wald RM, et al. Pregnancy in young women with congenital heart disease: Lesion-specific considerations. *Paediatr Child Health* 2011;16.
- Gómez Flores JR y col. Arritmias en el embarazo ¿Cómo y cuándo tratar? *Arch Cardiol Méx* 2007;77.
- Adamson DL, Nelson-Piercy C. Managing palpitations and arrhythmias during pregnancy. *Heart* 2007;93:1630-1636.
- Head CEG, Thorne SA. Congenital heart disease in pregnancy. *Postgrad Med J* 2005;81:292-298.
- Ruys TPE, et al. Pregnancy and delivery in cardiac disease. *J Cardiol* 2013;61:107-112.



El papel de la traqueotomía temprana en el paciente críticamente enfermo



Mata-Vicente JF

Resumen

A pesar de que se han realizado gran cantidad de estudios para evaluar los beneficios de la traqueotomía temprana, la heterogeneidad de esos estudios es evidente. Si bien la opinión entre los clínicos es que la traqueotomía permite la alimentación por la vía enteral (oral), mejora la comunicación con el paciente, permite la deambulación temprana y facilita la fisioterapia pulmonar y aseo del paciente, existen grandes diferencias de los beneficios reportados entre los autores, así como respecto a la incidencia de neumonía y la mortalidad, que también son variables importantes. Se han evaluado los beneficios de la traqueotomía temprana respecto a los días de estancia hospitalaria total, días de permanencia en la unidad de cuidados intensivos y días de ventilación mecánica, entre muchas otras variables. Diagnosticar una enfermedad que requiere traqueotomía cuando ésta se realiza en pacientes críticamente enfermos tiene, en promedio, un efecto cinco veces mayor en la disminución de costos. Este trabajo pretende dar un panorama general que permita al clínico decidir el momento oportuno para realizar el procedimiento.

PALABRAS CLAVE: mortalidad, pronóstico, traqueotomía, ventilación, mecánicos, predictores.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):446-454.

The role of early tracheostomy in the critically ill patient.

Mata-Vicente JF

Abstract

Although lots of work has been done to assess the benefits of early tracheostomy, the heterogeneity of these studies is evident; although the opinion among clinicians is that tracheotomy allows enteral feeding (oral), improves communication with patients, allows early ambulation and facilitates cleaning and pulmonary physiotherapy, there are major differences between authors reporting benefits,

Recibido: 4 de enero 2016

Aceptado: abril 2016

Correspondencia

Dr. José Fidencio Mata Vicente
gamma2001mx@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Mata-Vicente JF. El papel de la traqueotomía temprana en el paciente críticamente enfermo. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):446-454.



but also respect to the incidence of pneumonia and/or mortality, which are also important variables. Benefits of early tracheostomy respect to the days of total hospital stay, days of ICU stay and duration of mechanical ventilation have been studied, among many other variables. Diagnosing a disease that requires tracheotomy when this is done in critically ill patients has, on average, five times greater impact on reducing costs. This paper aims to give an overview that allows the clinician to decide the appropriate time to perform the procedure.

KEYWORDS: mortality; prognosis; tracheostomy; ventilation; mechanical; predictors



Correspondence

Dr. José Fidencio Mata Vicente
gamma2001mx@yahoo.com.mx

ANTECEDENTES

La traqueotomía temprana se ha sugerido como un procedimiento adecuado para evitar las complicaciones de la intubación prolongada translaríngea. Estas complicaciones incluyen daño oral, labial, laríngeo y traqueal al reaccionar a cuerpo extraño, así como incomodidad del paciente. La traqueotomía permite la alimentación por la vía enteral (oral), mejora la comunicación con el paciente, permite la deambulación temprana y facilita la fisioterapia pulmonar y el aseo corporal. Si bien podemos dividir las complicaciones relacionadas con la traqueotomía en tempranas y tardías, de acuerdo con el tiempo de aparición, también podemos dividir las en locales y sistémicas de acuerdo con el sitio de afección; estas complicaciones incluyen infecciones del estoma, traqueomalacia, tejido de granulación, neumotórax, enfisema y rara vez la muerte.¹⁻²⁷ Hay estudios que han demostrado disminución de la enfermedad oral y labial e incluso disminución de la incidencia de la autoextubación y, lo más importante, disminución en los días de sedación en los pacientes asignados a traqueotomía,¹⁵ lo que resulta en reducción de los días de estancia hospitalaria y menores costos de hospitalización. De igual manera es importante que ninguno de los estudios revisados encontró efectos adversos

traqueales estadísticamente significativos a corto ni a largo plazo asociados con el procedimiento de traqueotomía. A pesar de que se han realizado gran cantidad de estudios para evaluar los beneficios de la traqueotomía temprana, la heterogeneidad en los distintos estudios revisados es evidente; estas diferencias pueden ir desde la definición de la traqueotomía temprana, de uno a varios días, así como de los beneficios respecto a la incidencia de neumonía o la mortalidad, que también son variables a considerar. Un factor adicional que contribuye a la diferencia de los resultados se refiere a las diversas poblaciones de pacientes en los estudios individuales; éstos incluyen desde pacientes quemados, pacientes de la unidad de cuidados intensivos médica, pacientes con trauma general y traumatismo craneal. No obstante tanta heterogeneidad, todos los resultados apoyan la traqueotomía como un procedimiento clínicamente seguro y bien tolerado.¹⁻²⁷

Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y hospitalaria

Se han evaluado los beneficios de la traqueotomía temprana con respecto a los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la estancia total hospitalaria. En el estudio pros-



pectivo de Rumbak y su grupo,¹⁵ observaron disminución de la duración de la estancia en la UCI con traqueotomía temprana (4.8 vs 16.2 días). En un grupo de pacientes quirúrgicos, Rodríguez¹³ también observó disminución de la duración de la estancia en la UCI y de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a traqueotomía temprana (16 vs 37 días y 34 vs 51 días, respectivamente). Del mismo modo, Armstrong y sus colaboradores¹² en el grupo de trauma cerrado observaron disminución del tiempo de estancia en la UCI y la duración de días de estancia hospitalaria en pacientes sometidos a traqueotomía temprana (15 vs 29 días y 33 vs 68 días, respectivamente). Arabi y su grupo,¹¹ en otro estudio de cohorte en pacientes con trauma, informaron la disminución de tiempo de estancia en la UCI con traqueotomía temprana (10.9 vs 21 días). D'Amelio y colaboradores,¹⁰ en el grupo de pacientes con traumatismo craneal a los que se les realizó traqueotomía y gastrostomía, observaron igualmente disminución de la duración en la estancia (12.6 vs 26.2 días y 34.1 vs 49.6 días, respectivamente).

Por el contrario, Kluger y su grupo¹ no encontraron diferencias en la duración media de estancia en la UCI en los pacientes sometidos a traqueotomía temprana, a pesar de que la puntuación en la escala de coma de Glasgow fue estadísticamente menor en el grupo de traqueotomía temprana, en comparación con el grupo de traqueotomía tardía. Boudierka y colaboradores³ tampoco reportaron beneficio de la traqueotomía temprana en lo que se refiere a los días de estancia en la UCI. No obstante, este estudio hizo notar los beneficios de la traqueotomía temprana en relación con el total de días de asistencia mecánica respiratoria, lo que sugiere que otras variables pueden haber prolongado la estancia dentro de la UCI. De manera similar, en el estudio de pacientes quemados de Saffle y colaboradores,¹⁴ tampoco reportan que se obtenga algún beneficio de la traqueotomía temprana, pero las características de la lesión pulmonar inicial en

pacientes quemados eran diferentes entre las dos poblaciones de estudio. Asimismo, Sugerman y colaboradores² no encontraron beneficio de la traqueotomía temprana respecto a la duración de estancia en la UCI, pero observaron grandes problemas respecto a la elaboración de este estudio. En general, podemos señalar que los estudios mejor diseñados con menor número de variables de confusión apoyan la evidencia de que la traqueotomía temprana disminuye significativamente la estancia en la UCI y en el hospital.

Días en ventilación mecánica

Muchos trabajos han evaluado los beneficios de la traqueotomía temprana respecto a los días de ventilación mecánica. Rumbak y colaboradores¹⁵ observaron disminución significativa en los días de ventilación mecánica con traqueotomía temprana (7.6 vs 17.4 días) y disminución en los requerimientos de sedación que acompaña a la extubación endotraqueal temprana. Rodríguez¹³ observó resultados similares (12 vs 32 días). Una vez que se diagnosticó neumonía, la traqueotomía se asoció con menor número de días de ventilación mecánica (6 vs 23 días). Boudierka y su grupo³ observaron una disminución significativa de días en ventilación mecánica con traqueotomía temprana (14.5 vs 17.5 días). También encontraron que después del diagnóstico de neumonía, la duración de la ventilación mecánica fue notablemente menor en los pacientes asignados al azar a traqueotomía temprana (6 vs 11.7 días). Arabi y su grupo¹¹ informaron que la traqueotomía temprana se asoció con menor número de días de ventilación mecánica (10.9 vs 18.7 días), a pesar de que la estadística mostraba una puntuación significativamente más baja de la escala de coma de Glasgow para la población estudiada en el grupo de traqueotomía temprana. Lesnik y colaboradores,⁵ así como D'Amelio y su grupo,¹⁰ informaron menor requerimiento de ventilación mecánica en los grupos de pacientes con politraumatismo y lesión cerebral, respectivamente, con



traqueotomía temprana (6 vs 20.6 días y 4.6 vs 11.7 días, respectivamente). En contraste, Boynton y colaboradores⁶ observaron disminución en la duración media de destete, pero no en el total de días de ventilación mecánica en pacientes sometidos a traqueotomía temprana. Este hallazgo puede reflejar defectos del diseño y el tipo de población de estudio, debido a que el grupo de traqueotomía temprana consistió en pacientes que se sometieron a traqueotomía antes de cualquier intento de destete asociado. El grupo de pacientes asignados a traqueotomía tardía se sometió a una traqueotomía sólo posterior a la falla de los intentos iniciales en el destete de la ventilación mecánica. Los pacientes seleccionados para la traqueotomía temprana pueden haber representado una población de pacientes que se esperaba que lo hicieran mal o requirieran soporte ventilatorio prolongado. En el grupo de pacientes quemados que presentan Saffle y colegas¹⁴ no reportan beneficios de la traqueotomía temprana en cuanto a días de ventilación mecánica. No obstante, los pacientes sometidos a traqueotomía temprana tenían una PaO_2/FiO_2 significativamente más baja, así como mayor superficie corporal quemada. Estas variables pueden haber afectado los resultados del estudio porque los pacientes sometidos a traqueotomía temprana pudieron haber teniendo lesión pulmonar y quemaduras más extensas. También pueden haber requerido desbridamiento quirúrgico durante su estancia hospitalaria, lo que los autores no comentan. La mayor parte de los estudios sugieren que el tiempo de ventilación mecánica se reduce de manera significativa con la traqueotomía temprana, en comparación con la intubación translaríngea prolongada. Si se realiza la traqueotomía temprana, entonces se reduce el tiempo de alivio de la neumonía asociada con la ventilación.

Costos hospitalarios y resultados

Freeman y su grupo⁸ evaluaron la traqueotomía en el contexto de la enfermedad crítica para determinar la relación entre el momento de

realizar el procedimiento; se analizaron también la duración de la ventilación mecánica, días en la UCI y la duración de estancia hospitalaria. Se compilaron los datos de 43,916 pacientes a partir de 101 hospitales y 130 unidades de cuidados intensivos que participaron. La traqueotomía electiva se realizó en 2,473 pacientes. En este estudio los pacientes traqueotomizados consumieron cantidades desproporcionadas de los recursos de atención en salud y fueron más propensos a requerir mayor nivel de apoyo (es decir, de enfermería especializada o centro de rehabilitación física) y atención antes del alta. Este estudio multicéntrico mostró diversas variables que afectan la práctica de la traqueotomía, que incluyen el diagnóstico de admisión, intento previo fallido en la extubación, características del hospital y especialización de la UCI. Debido a que éste fue un estudio observacional retrospectivo, los beneficios cualitativos y complicaciones de la traqueotomía no pueden evaluarse. No obstante, en el estudio se mostraron datos prometedores, pero contrastantes; es evidente la mejoría en cuanto a la supervivencia de pacientes traqueotomizados; sin embargo, se encontró disminución inmediata del nivel de independencia de los pacientes sometidos a traqueotomía temprana y, por último, es evidente el contraste con los resultados funcionales a largo plazo de estos pacientes.

Armstrong y sus colaboradores¹² calculan que disminuyó la estancia en UCI y hospitalaria y, como resultado de esta disminución, se redujo el costo relacionado con el cuidado de la salud dentro del hospital por habitación y ventilador (\$36,609 para los pacientes sometidos a traqueotomía temprana y \$73,714 para los pacientes sometidos a traqueotomía tardía). Kollef y su grupo⁹ estudiaron una cohorte prospectiva de una sola institución y con los resultados elaboraron predictores clínicos para los pacientes que requieren traqueotomía en la UCI. La traqueotomía se asoció con disminución de la mortalidad hospitalaria y la estancia en la UCI; no obstante,



la duración de la ventilación mecánica fue mayor en los pacientes sometidos a traqueotomía. Este resultado pudo estar influido por la mayor duración de días de estancia en la UCI entre los no supervivientes sometidos a traqueotomía. Entre los 44 supervivientes sometidos a traqueotomía, 86% estaban vivos 30 días después del alta hospitalaria y 70.5% vivían en casa.

En la mayor parte de los estudios que comparan la traqueotomía vs intubación translaríngea prolongada, los pacientes no traqueotomizados tienen un pronóstico más adverso. La tasa de mortalidad es mayor en los pacientes con intubación translaríngea. Ahora bien, los pacientes con traqueotomía tienden a usar más recursos de atención en salud. No obstante, la traqueotomía temprana se asocia con disminución de costos globales de atención sanitaria. Los estudios que compararon la traqueotomía temprana vs tardía encontraron disminución de días de estancia en la UCI y hospitalaria. La traqueotomía temprana puede beneficiar a los pacientes y reducir los costos hospitalarios totales. Hay grandes ahorros si los pacientes están en la UCI o en el hospital porque cursan no sólo con periodos de estancia más cortos, sino con menor requerimiento de sedación. Diagnosticar una enfermedad que requiere traqueotomía cuando ésta se realiza en pacientes críticamente enfermos tiene un efecto mayor, en promedio, hasta cinco veces en la disminución de costos. Los aspectos importantes de la traqueotomía incluyen el efecto en la disminución de estancia hospitalaria y en la UCI. Los beneficios a largo plazo de la traqueotomía son: acortamiento de cualquiera de las variables y disminución del costo total de atención médica y, a la larga, menor uso de recursos sanitarios, además de la movilización temprana de los pacientes, que es un componente igualmente importante.

Mortalidad

Rumbak y colegas¹⁵ evaluaron los beneficios de la traqueotomía temprana (primeros dos días)

versus tardía (días 14-16) en pacientes críticamente enfermos. Los autores encontraron una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad con traqueotomía temprana (32 *versus* 62%, respectivamente). Rodríguez y su grupo¹³ realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado para evaluar los beneficios de la traqueotomía temprana en los pacientes ingresados en la UCI quirúrgica. En esta población de pacientes se consideró traqueotomía temprana hasta los siete días (más larga que la que estudió Rumbak).¹⁵ No se observó diferencia significativa en la mortalidad. Bouderkha y colaboradores³ realizaron un estudio similar para evaluar los beneficios de la traqueotomía temprana en pacientes con lesión cerebral grave. En este estudio, la traqueotomía temprana se realizó cinco o seis días después de la intubación sin encontrar diferencias en la mortalidad. Sugerman y su grupo² también reportaron mortalidad alta, pero este estudio tiene muchas variables de confusión. Saffle y colaboradores¹⁴ evaluaron el beneficio de la traqueotomía temprana *versus* tardía en pacientes quemados. La traqueotomía temprana se realizó en una media de cuatro días posteriores a la quemadura; la tardía se consideró a los 14 días o más. No reportaron cambios de mortalidad en el grupo de traqueotomía temprana. Uno de los aspectos clave del estudio fue que el grupo de pacientes de traqueotomía temprana tenían quemaduras más graves y un índice PaO_2/FiO_2 menor en proporción con el grupo de traqueotomía tardía, lo que pudo afectar los resultados de mortalidad.

Chintamani y su grupo¹⁶ estudiaron la traqueotomía temprana en un promedio de 2.18 días de hospitalización en pacientes con lesión cerebral. El grupo control estaba constituido por pacientes con lesión similar, pero no sometidos a traqueotomía durante la hospitalización. La mortalidad en el grupo de traqueotomía temprana fue de 36%, en comparación con 58% en el grupo control. Boynton y colaboradores⁶ realizaron un estudio similar en pacientes de trauma para



evaluar el efecto de la traqueotomía oportuna. La mediana de tiempo de traqueotomía temprana fue a los cuatro días, en comparación con 14 días para el grupo de traqueotomía tardía. De igual manera, este estudio mostró disminución de la mortalidad en el grupo de traqueotomía temprana. Arabi y colaboradores¹¹ realizaron un estudio de cohorte prospectivo para demostrar los beneficios de la traqueotomía temprana (hasta siete días) en pacientes con traumatismos. No hubo cambios reportados en la mortalidad en este estudio. No obstante, la puntuación de la escala de coma de Glasgow fue significativamente menor en los pacientes seleccionados para traqueotomía temprana, lo que sugiere que los pacientes más gravemente heridos se seleccionaron para traqueotomía temprana.

Kluger y su grupo¹ estudiaron los beneficios de la traqueotomía temprana en pacientes con politraumatismo. Se estudiaron tres poblaciones: la traqueotomía temprana (0-3 días), intermedia (4-7 días) y tardía (después de siete días). No se reportaron beneficios observados en cuanto a la mortalidad en el estudio. Al analizar los datos encontramos que el grupo de traqueotomía temprana tenía menor puntuación media de la escala de coma de Glasgow y las escalas de gravedad eran ligeramente más altas, aunque no estadísticamente significativas, en comparación con el grupo de traqueotomía tardía. Armstrong y colaboradores¹² evaluaron la traqueotomía temprana hasta seis días en pacientes ingresados por trauma cerrado; no se demostró ningún beneficio. Kollef y su grupo⁹ realizaron un estudio de cohorte prospectivo para evaluar los factores de predicción clínicos y los resultados en los pacientes que requirieron traqueotomía. La tasa de mortalidad hospitalaria de los pacientes con traqueotomía fue de 14 vs 26% de los pacientes a los que no se les realizó el procedimiento. Freeman y colaboradores⁸ encontraron que el promedio de días de ventilación mecánica de pacientes antes de ser sometidos a traqueotomía

fue de nueve. El análisis de los datos mostró que la traqueotomía se asoció con mejor supervivencia en la UCI y hospitalaria (78 versus 72%). Frutos-Vivar y su grupo⁷ evaluaron los resultados de ventilación mecánica en pacientes que requerían traqueotomía. En el estudio se observó beneficio en cuanto a mortalidad para pacientes de la UCI (razón de momios 2.22; intervalo de confianza de 95%: 1.72-2.86), pero no respecto a la mortalidad hospitalaria global, que fue similar en ambas poblaciones del estudio.

En resumen, algunos estudios que comparan la traqueotomía temprana contra tardía no encontraron disminución estadísticamente significativa de la mortalidad en el grupo de traqueotomía temprana. Sin embargo, estos estudios tuvieron muchas variables de confusión que pudieron alterar los resultados. Las traqueotomías realizadas antes del día 3 pueden reducir la mortalidad, en comparación con los procedimientos realizados el día 14. Los tres últimos trabajos consistían en poblaciones de estudio heterogéneas y tenían diseños no aleatorizados, además de que el diseño de los estudios no era específico para demostrar diferencias entre la traqueotomía y la intubación translaríngea convencional. La mejoría asociada de la supervivencia puede reflejar sesgo en cuanto a la selección de pacientes para traqueotomía contra los esperados para sobrevivir a la hospitalización.

Neumonía asociada con ventilación mecánica

Rumbak y su grupo¹⁵ observaron neumonía asociada con ventilación mecánica en pacientes con traqueotomía temprana. El procedimiento se realizó en los primeros dos días de hospitalización. Se estableció un protocolo para la prevención en la unidad de cuidados intensivos. El diagnóstico de neumonía asociada con ventilación mecánica se realizó mediante broncoscopia utilizando cultivos semicuantitativos de cepillos protegidos o lavado broncoalveolar. Los autores informaron



disminución en la prevalencia de la neumonía asociada con ventilación mecánica, incluso, de 80%. Rodríguez y colaboradores¹³ utilizaron un diagnóstico clínico de neumonía asociada con ventilación mecánica. El estudio no describió la existencia de un protocolo para la prevención de neumonía asociada con ventilación mecánica. En este grupo no hubo disminución de la prevalencia de neumonía asociada con ventilación mecánica en el grupo de traqueotomía temprana ni tardía. Al realizar el análisis de subgrupos observamos disminución de la incidencia estadísticamente significativa de neumonía asociada con ventilación mecánica si la traqueotomía se realizó en los primeros dos días de intubación, lo que es consistente con los datos reportados por Rumbak y su grupo.

Sugerman y colaboradores² estudiaron la traqueotomía temprana entre los días 3 y 5, sin protocolo para la prevención de neumonía asociada con ventilación mecánica a que se hace referencia. El diagnóstico de neumonía asociada con ventilación mecánica fue clínico. No se reportan beneficios respecto a la incidencia de neumonía asociada con ventilación mecánica con traqueotomía temprana. Saffle y su grupo¹⁴ realizaron un estudio para evaluar los beneficios de la traqueotomía temprana en pacientes con quemaduras graves. No se documentaron la forma de prevención, diagnóstico o ambos de neumonía asociada con ventilación mecánica. De la misma manera, tampoco se observó disminución en la prevalencia de la neumonía asociada con ventilación mecánica. Boudierka y colaboradores³ estudiaron el efecto de la neumonía asociada con ventilación mecánica en pacientes con traqueotomía temprana realizada el día 5 o 6. La neumonía asociada con ventilación mecánica se diagnosticó mediante las directrices de prevención de infecciones nosocomiales de los Centros para el Control de Enfermedades; sin embargo, no se hace referencia a ningún protocolo para la prevención de la neumonía asociada con ventilación mecánica.

No se tiene en cuenta alguna disminución en la prevalencia de la neumonía asociada con ventilación mecánica con traqueotomía temprana.

Kluger y su grupo¹ observaron los beneficios de la traqueotomía temprana en pacientes con traumatismos. Se analizaron tres poblaciones de estudio: traqueotomía temprana (en 0-3 días), traqueotomía intermedia (4-7 días) y traqueotomía tardía (después de siete días). No hicieron referencia al protocolo para la prevención de neumonía asociada con ventilación mecánica; los criterios para diagnosticar ésta fueron clínicos. No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de la neumonía asociada con ventilación mecánica entre los diversos grupos de estudio (14, 23 y 43%, respectivamente). Boynton y su grupo⁶ estudiaron la traqueotomía temprana (hasta cuatro días) en la prevalencia de la neumonía asociada con ventilación mecánica (media de cuatro días). No hacen referencia al protocolo para la prevención de la neumonía asociada con ventilación mecánica, misma que se definió clínicamente mediante broncoscopia y cultivo broncoalveolar más de 100,000 unidades formadoras de colonias/mL. En contraste, este estudio sí observó un efecto favorable con traqueotomía temprana.

Las principales conclusiones cuando se comparan los diversos estudios respecto a neumonía asociada con ventilación mecánica son: la protección contra neumonía asociada con ventilación mecánica se observa sólo si la traqueotomía se realiza en los primeros días. Un aspecto importante a tener en cuenta en la revisión de estos estudios es que pocos detallan protocolos o prácticas implementadas en la unidad de cuidados intensivos para tratar de prevenir la neumonía asociada con ventilación mecánica. Por último, la mayor parte de los estudios prospectivos y retrospectivos tienden a sugerir que si la traqueotomía se realiza realmente de manera temprana, la probabilidad de prevenir neumonía asociada con ventilación



mecánica en pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada será mayor.

Daño a las vías respiratorias altas y bajas

Rumbak y colaboradores¹⁵ evaluaron las complicaciones orales y laringotraqueales mediante un examen físico con un algoritmo de puntuación claramente definido, fibrobroncoscopia y radiografía lineal topográfica. Para el grupo aleatorizado que demoró la traqueotomía, los principales órganos dañados fueron los labios y la laringe. Asimismo, hubo menos extubaciones en el grupo de traqueotomía temprana. Si bien no hubo diferencia en el daño a la vía aérea inferior incluso ocho semanas después de la intubación inicial, se observó menor tendencia hacia la lesión de la vía aérea inferior en el grupo de traqueotomía temprana. Sin embargo, la significación estadística pudo obstaculizarse debido a un error tipo II. Boudierka y su grupo³ utilizaron evaluación clínica, pero no endoscópica para valorar las complicaciones laringotraqueales relacionadas con la intubación translaringea en comparación con traqueotomía. En este estudio no se observaron diferencias. No obstante, no hay un algoritmo claramente estandarizado para evaluar las complicaciones translaringeas; más bien, se basan en datos y síntomas clínicos y sólo se valoraron mediante endoscopia laringotraqueal los pacientes que tenían sospecha clínica de complicación.

Dunham y LaMonica⁴ evaluaron a pacientes por complicaciones laringotraqueales sometidos a traqueotomía temprana (3-4 días) o tardía (más de 14 días). En este estudio todos los pacientes se sometieron a laringoscopia flexible repetida y en los intervalos establecidos. Se encuestaron los pacientes por calidad de la voz y dificultad respiratoria. No se observaron diferencias entre las dos poblaciones de estudio. Sugerman y colaboradores² evaluaron las diferencias en la enfermedad laringotraqueal respecto al calen-

dario de traqueotomía. Todos los pacientes se sometieron a laringoscopia flexible en las primeras 24 horas postraqueotomía. La repetición del examen se efectuó tres a cinco meses en todos los pacientes sintomáticos o en los que tuvieron lesión documentada en el primer examen. No hubo diferencia estadística entre las dos poblaciones estudiadas; sin embargo, se observó tendencia hacia la ulceración de las cuerdas vocales e inflamación subglótica en el grupo de intubación laríngea prolongada. D'Amelio y su grupo¹⁰ no observaron evidencias de complicaciones significativas en la estoma traqueal respecto a traqueotomía temprana *versus* tardía. En relación con la vía respiratoria baja, en los estudios no hay diferencias significativas en el daño entre ambos grupos. Sin embargo, hay menos daño a las vías respiratorias superiores y menos extubaciones no planificadas en el grupo temprano. El riesgo de lesiones de la vía aérea superior o inferior no parece ser una razón para negar la traqueotomía temprana.

CONCLUSIONES

Muchos estudios han evaluado los beneficios de la traqueotomía temprana; la heterogeneidad en los distintos estudios es evidente. La definición de traqueotomía temprana va de uno a varios días y los beneficios respecto a la incidencia de neumonía y mortalidad son variables. Un factor adicional que contribuye a la diferencia de resultados lo constituyen las diversas poblaciones estudiadas en cada uno de ellos. Estas diferencias van desde los pacientes quemados a los pacientes de las unidades de cuidados intensivos médicos y del traumatismo craneal al politraumatismo. La mayor parte de los estudios se inclinan hacia la reducción de días de estancia en la UCI, ventilación mecánica y estancia hospitalaria global. Hay menos daño a la vía aérea superior, menos extubaciones incidentales y al menos hallazgos similares en las vías respiratorias inferiores a corto y largo plazos. La neumonía asociada con



ventilación mecánica y la mortalidad también pueden reducirse. Los estudios mejor diseñados con menor número de variables de confusión apoyan la evidencia de que la traqueotomía temprana disminuye significativamente los costos hospitalarios.

REFERENCIAS

1. Kluger Y, Paul DB, Lucke J, et al. Early tracheostomy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 1996;3:95-101.
2. Sugerma HJ, Wolfe L, Pasquale MD, et al. Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *J Trauma* 1997;43:741-748.
3. Boudarka MA, Fakhir B, Bouaggad A, et al. Early tracheostomy *versus* prolonged endotracheal intubation in severe head injury. *J Trauma* 2004;57:251-254.
4. Dunham CM, LaMonica C. Prolonged tracheal intubation in the trauma patient. *J Trauma* 1984;24:120-124.
5. Lesnik I, Rappaport W, Fulginiti J, et al. The role of early tracheostomy in blunt, multiple organ trauma. *Am Surg* 1992;58:346-349.
6. Boynton JH, Hawkins K, Eastridge BJ, et al. Tracheostomy timing and the duration of weaning in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2004;8:261-267.
7. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, et al. Outcome of mechanically ventilated patients who require a tracheostomy. *Crit Care Med* 2005;33:290-295.
8. Freeman BD, Borecki I, Coopersmith CM, et al. Relationship between tracheostomy timing and duration of mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:2513-2520.
9. Kollef MH, Ahrens TS, Shannon W. Clinical predictors and outcomes for patients requiring tracheostomy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:1714-1720.
10. D'Amelio LF, Hammond JS, Spain DA, et al. Tracheostomy and percutaneous endoscopic gastrostomy in the management of the head-injured trauma patient. *Am Surg* 1994;60:180-185.
11. Arabi Y, Haddad S, Shirawi N, et al. Early tracheostomy in the intensive care trauma patient's resource utilization: a cohort study and literature review. *Crit Care Med* 2004;8:347-352.
12. Armstrong PA, McCarthy MC, Peoples JB. Reduced use of resources by early tracheostomy in the ventilator-dependent patients with blunt trauma. *Surgery* 1998;124:763-767.
13. Rodriguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA, et al. Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Surgery* 1990;108:655-659.
14. Saffle JR, Morris SE, Edelman L. Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients. *J Burn Care Rehabil* 2002;23:431-438.
15. Rumbak MJ, Newton M, Truncala T, et al. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilation tracheostomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheostomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med* 2004;32:1689-1694.
16. Chintamani KJ, Khanna J, Singh JP, et al. Early tracheostomy in closed head injuries: experience at a tertiary center in a developing country. A prospective study. *BMC Emerg Med* 2005;5:1471-1479.
17. Dunham CM, Ransom K. Assessment of early tracheostomy in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg* 2006;72:276-281.
18. Zgoda M, Berger R. Tracheostomy in the critically ill patient: who, when, and how? *Clinical Pulmonary Medicine* 2006;13:111-120.
19. Maziak DE, Meade MO, Todd TR. The timing of tracheostomy: a systematic review. *Chest* 1998;114:605-609.
20. Griffiths J, Barber VS, Morgan L, et al. Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *Br Med J* 2005;330:1243-1246.
21. Heffner JE. Medical indications for tracheostomy. *Chest* 1989;96:186-190.
22. Marsh HM, Gillespie DJ, Baumgarener AE. Timing of tracheostomy in the critically ill patient. *Chest* 1989;96:190-193.
23. Heffner JE, Miller KS, Sahn SA. Tracheostomy in the intensive care unit. Part 1: indications, technique, management. *Chest* 1986;90:269-274.
24. Heffner JE, Miller KS, Sahn SA. Tracheostomy in the intensive care unit. Part 2: complications. *Chest* 1986;90:430-461.
25. Plummer AL, Gracey DR. Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1989;96:178-180.
26. Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy: a new simple bedside procedure. Preliminary report. *Chest* 1985;87:715-719.
27. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheostomy: a prospective study of 150 critically ill adult patients. *Am J Med* 1981;70:65-76.



Síndrome de Sweet como manifestación de síndrome mielodisplásico



Ramírez-Del Pilar R¹, Sánchez-Ávila E², Alemán-Domínguez D³, López-González DS¹, Matamoros-Mejía AP⁴, Salgado-Muñoz TG⁴, Terán-González JO⁵, Reyes-Jiménez AE⁶, Castro-D'Franchis LJ⁷

Resumen

Comunicamos el caso de un paciente de 71 años de edad con manifestación dermatológica como signo inicial de síndrome mielodisplásico, caracterizado por inicio súbito de fiebre, leucocitosis y lesiones cutáneas (pápulas, placas o nódulos eritematosos, bien delimitados, sensibles al tacto, con o sin vesículas; en términos histológicos, con infiltrado neutrofílico en la dermis papilar, sin vasculitis leucocito-clástica). El 20% de los casos se asocia con enfermedades malignas, como en este paciente; de éstas 80% son hematológicas (policitemia vera, síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda).

PALABRAS CLAVE: síndrome de Sweet, enfermedades malignas, fiebre, síndrome mielodisplásico.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):455-460.

Sweet' syndrome as manifestation of myelodysplastic syndrome.

Ramírez-Del Pilar R¹, Sánchez-Ávila E², Alemán-Domínguez D³, López-González DS¹, Matamoros-Mejía AP⁴, Salgado-Muñoz TG⁴, Terán-González JO⁵, Reyes-Jiménez AE⁶, Castro-D'Franchis LJ⁷

Abstract

This paper reports the case of a 71-years-old male with dermatological manifestation as an initial sign of myelodysplastic syndrome, characterized by sudden onset of fever, leukocytosis and skin lesions (papules, erythematous plaques or nodules, well-defined, sensitive to touch, with or without vesicles; histologically with neutrophilic infiltrate in the papillary dermis without leukocytoclastic vasculitis). Twenty percent of cases are associated with malignancies, as it was in this patient, of these 80% were hematologic (polycythemia vera, myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia).

KEYWORDS: Sweet's syndrome; malignant diseases; fever; myelodysplastic syndrome

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna.

² Residente de primer año de Medicina Interna.

³ Residente de tercer año de Geriátria.

⁴ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

⁵ Jefe del Servicio de Medicina Interna.

⁶ Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna.

⁷ Subdirector Médico.

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Recibido: 3 de noviembre 2015

Aceptado: abril 2016

Correspondencia

Dr. Rodolfo Ramírez Del Pilar
rodomedbun@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Ramírez-Del Pilar R, Sánchez-Ávila E, Alemán-Domínguez D, López-González DS y col. Síndrome de Sweet como manifestación de síndrome mielodisplásico. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):455-460.



ANTECEDENTES

El síndrome de Sweet clásico, descrito en 1964 por el Dr. Robert D. Sweet, quien lo denominó dermatosis neutrofílica aguda febril; se distingue por inicio agudo de fiebre, leucocitosis y lesiones cutáneas, que son típicamente pápulas, placas o nódulos eritematosos, bien delimitados, sensibles al tacto, con o sin vesículas, que muestran un sustrato microscópico de denso infiltrado neutrofílico de la dermis papilar, sin vasculitis. Esta enfermedad afecta típicamente a mujeres de edad media después de infecciones no específicas de las vías respiratorias superiores o del aparato gastrointestinal. Las lesiones tienden a localizarse en la cara o las extremidades y pocas veces afectan al tronco. El espectro clínico de la erupción también puede incluir vesículas y pústulas; se ha reportado daño en sitios no cutáneos, como los ojos, la mucosa oral, las articulaciones y sitios viscerales, como los pulmones, los riñones y el hígado. En 20% de los casos se asocia con enfermedades malignas, las hematológicas representan 85% y los tumores sólidos, 15%. En la actualidad los corticoesteroides sistémicos son el tratamiento de elección.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 71 años de edad, sin antecedentes de importancia, negó alcoholismo, tabaquismo y enfermedades crónico-degenerativas.

El padecimiento actual se inició tres semanas previas a su ingreso, con exantema cutáneo generalizado de aparición súbita que se asoció con ingestión de mariscos (tuvo alivio parcial con antihistamínicos); se agregó hiporexia, astenia, adinamia y diaforesis nocturna, así como fiebre intermitente, pérdida de peso, dolor abdominal en los cuadrantes superiores, tipo cólico, sin irradiaciones, motivo por el que se ingresó. A la exploración física se observaron lesiones en

la piel con placas eritematosas, dolorosas, en el tronco y las extremidades (Figura 1).

Respecto a los exámenes de laboratorio se encontró citometría hemática con leucocitos 60,500/ μ L a expensas de neutrófilos, hemoglobina 9.9 g/dL, trombocitopenia 23,000/ μ L, ancho de distribución eritrocitaria 17%, velocidad de sedimentación globular 45 mm/h. La biopsia de las lesiones reportó infiltrado neutrofílico, sin vasculitis leucocitoclástica; el aspirado de médula ósea reportó mielodisplasia con transformación posterior a leucemia mieloide aguda.

DISCUSIÓN

El síndrome de Sweet se distingue por fiebre, lesiones en la piel dolorosas, eritematosas, neutrofilia, concentraciones elevadas de marcadores inflamatorios e infiltración difusa de neutrófilos maduras en la dermis. En los últimos años se describieron infiltraciones extracutáneas. Se ha asociado con malignidad, infecciones, trastornos inflamatorios sistémicos y fármacos. La dermatosis neutrofílica la describió originalmente Robert



Figura 1. Detalle del exantema en forma de placas con bordes sobreelevados.



D Sweet en 1964. El diagnóstico se basa en la combinación de síntomas clínicos, características físicas y datos patológicos.¹

El primer caso de síndrome de Sweet asociado con leucemia mieloide aguda lo describieron Costello y colaboradores, en 1955, en un paciente de 16 años. Dieciocho años más tarde, en 1972, Frayha y su grupo comunicaron dos casos en mujeres en las mismas circunstancias.²

La patogenia del síndrome de Sweet no está definida de manera clara; es probable que múltiples factores estén implicados. La fiebre y la leucocitosis sugieren un proceso infeccioso. Por lo general, existe el antecedente de infección de las vías aéreas superiores una a tres semanas antes de la aparición de la dermatosis. La respuesta parcial a los antibióticos soporta esa posibilidad. Se ha postulado como una reacción de hipersensibilidad hacia infecciones, malignidades, fármacos y condiciones autoinmunitarias. La hipersensibilidad hacia antígenos infecciosos o tumorales y la respuesta al tratamiento con corticoesteroides soportan ese origen. Se cree que existen contribuyentes de la patogenicidad de la enfermedad, como autoanticuerpos circulantes, citocinas, dendrocitos dermales, serotipos antígeno humano leucocitario, inmunocomplejos y mecanismos leucotácticos, a excepción del complemento. Posiblemente existe una regulación inapropiada de citocinas, en específico, interleucina (IL) 1, IL-3, IL-6, IL-8, G-CSF, factor estimulante de la colonia granulocito macrófago e interferón gamma.³⁻⁵

En términos clínicos, la dermatosis se localiza con más frecuencia en las extremidades superiores, la cara y el cuello. Estas lesiones pueden ser transparentes o parecidas a vesículas; sin embargo, son sólidas en naturaleza. Las lesiones al inicio son eritematosas o placas violáceas, pápulas o nódulos. Otras lesiones menos comunes son las vesículas con un patrón anular o pústulas.

Por lo general, son dolorosas, edematosas en el área afectada en menor frecuencia. Estas lesiones pueden coalescer hasta formar placas grandes. En una gran cantidad de pacientes se reporta fiebre (38.5°C) asociada con la dermatosis.⁶

Respecto al daño extracutáneo, los ojos, el sistema neuromuscular, las articulaciones, los riñones, los pulmones, el corazón y el hígado son los sitios más frecuentes.⁷ En el hueso se ha reportado necrosis séptica, osteomielitis estéril, osteomielitis crónica recurrente multifocal. En las articulaciones, artralgias y artritis estéril. En los músculos, miositis, fascitis y mialgias en la mitad de los casos. En términos neurológicos, meningitis séptica, encefalitis, lesiones del tallo cerebral, síndrome de Guillain-Barré, sordera neurosensorial idiopática progresiva y síntomas psiquiátricos. Desde el punto de vista oftalmológico, blefaritis, conjuntivitis, sangrado conjuntival, glaucoma, iritis, nódulos límbicos, queratitis ulcerativa, escleritis y uveítis. En términos nefrológicos, glomerulonefritis mesangiocapilar, hematuria, proteinuria. Respecto al aparato gastrointestinal, pancolitis, inflamación neutrofílica difusa intestinal, infiltrado neutrofílico en la tríada portal hepática. Desde el punto de vista cardiológico, estenosis aórtica, aortitis, cardiomegalia, oclusión arterial coronaria, infiltración neutrofílica miocárdica y dilatación vascular. En términos neumológicos, derrame pleural, alveolitis. Orofaringeo, lesiones aftosas superficiales, ampollas y vesículas en la mucosa, hemorragia gingival, periodontitis necrotizante ulcerativa y edema en la lengua.⁸

En términos histológicos, esta enfermedad afecta la dermis, específicamente la dermis papilar, donde hay infiltración de neutrófilos maduros, puede abarcar también la dermis superficial. Se observan hallazgos, como la dilatación de pequeños vasos sanguíneos y la fragmentación de los núcleos de los neutrófilos. La epidermis aparentemente es normal y no hay infiltración



circundante a los vasos sanguíneos.⁹ En casos asociados con enfermedad maligna pueden observarse formas inmaduras, además de neutrófilos maduros. De manera característica el tejido subcutáneo no está afectado; no obstante, existe una variante denominada síndrome de Sweet subcutáneo, con infiltración subcutánea asociada con malignidad subyacente, relacionado con neoplasia hematopoyética y con menor frecuencia con una neoplasia sólida.¹⁰

Las anormalidades más consistentes en los estudios de laboratorio son la leucocitosis neutrofílica, la elevación del sedimento eritrocitario y la proteína C reactiva. De acuerdo con las manifestaciones extracutáneas pueden verse anormalidades relacionadas con el sistema afectado, las pruebas de función hepática y renal están alteradas; los estudios de imagen son anormales.^{11, 12}

El diagnóstico se basa en la existencia de dos criterios mayores, además de dos criterios menores (Cuadro 1). Los criterios mayores comprenden el inicio abrupto de la dermatosis, con lesiones dolorosas, placas eritematosas y nódulos; en segundo orden, hallazgos histológicos típicos, como infiltrado neutrofílico denso, sin vasculitis leucocitoclástica. Los criterios menores comprenden fiebre mayor de 38°C, antecedente de infección respiratoria alta o gastrointestinal, existencia de neoplasia sólida o hematológica, trastorno inflamatorio, embarazo, muy buena respuesta a corticoesteroide o yoduro de potasio. Los criterios menores también incluyen alteraciones en los estudios de laboratorio, como elevación del sedimento eritrocitario mayor a 20 mm/h, cuenta leucocitaria mayor a 8×10^9 , neutrófilos mayor a 70%, proteína C reactiva elevada. En la práctica clínica, el infiltrado neutrofílico en ausencia de vasculitis, tinciones negativas para microorganismos, sin crecimiento de microorganismos en cultivos, son características fundamentales para la sospecha y

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para el síndrome de Sweet,¹ según Su y Liu y modificados por von den Driesch en 1994

Mayores

1. Aparición súbita de placas o nódulos eritematosos o violáceos y dolorosos
2. Infiltración dérmica de neutrófilos sin vasculitis leucocitoclástica

Menores

1. Pródromos de fiebre (>38°C) o de proceso infeccioso, inmunización, neoplasia sólida o hematológica, trastorno inflamatorio (artralgias, conjuntivitis), embarazo
2. Leucocitosis $>8 \times 10^9/L$
3. Neutrófilos >70%
4. Concentraciones altas de proteína C reactiva
5. Velocidad de eritrosedimentación >20 mm/h
6. Respuesta a los corticoesteroides sistémicos

Diagnóstico: dos criterios mayores más dos criterios menores (tres de los cuatro valores de laboratorio deben estar presentes).

diagnóstico de síndrome de Sweet.¹³ El intervalo de edad abarca desde los recién nacidos hasta pacientes de 90 años de edad; la edad promedio es de 50 años, con 20% en pacientes pediátricos y mayor incidencia en mujeres, sin asociación de razas.¹⁴

Existen diversos tipos de síndrome de Sweet: clásico o idiopático, comúnmente afecta a mujeres entre 30 y 50 años, precedido de una infección de las vías respiratorias altas, asociado con enfermedad inflamatoria intestinal o embarazo, con recurrencia posterior a tratamiento de un tercio de los casos. El síndrome de Sweet inducido por fármacos se asocia con más frecuencia con el tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos, entre otros están los inmunomoduladores, agentes antineoplásicos, trimetoprim-sulfametoxazol, azatioprina, anticonceptivos orales, sedantes, antiépilépticos, diuréticos. El síndrome de Sweet asociado con malignidad se manifiesta como síndrome paraneoplásico o puede ser el primer signo de la enfermedad maligna; 85% de los casos reportados se asocia con una



neoplasia hematopoyética, la leucemia mielo-blástica aguda es la más común; en contraparte, 15% se asocia con una neoplasia sólida. La dermatosis neutrofílica de las manos es una forma localizada del síndrome de Sweet, con erupciones cutáneas limitadas al dorso de las manos; también está asociado especialmente con neoplasia hematopoyética.¹⁵

El tratamiento se basa en corticoesteroides sistémicos, se describen agentes de primera y de segunda línea. La dosis diaria recomendada de prednisona es de 30 a 60 miligramos. Por lo general, existe una respuesta favorable al tratamiento con esteroides. En algunos casos puede necesitarse la administración prolongada de los esteroides hasta dos a seis semanas para prevenir recurrencias. Otros agentes de primera línea son el yoduro de potasio (300 mg, comprimidos con cubierta entérica, tres veces al día) y colchicina (0.5 mg tres veces al día). Después de la administración de yoduro de potasio, la dermatosis se alivia entre tres y cinco días; pero pueden esperarse efectos adversos potenciales como vasculitis e hipotiroidismo. Los agentes de segunda línea incluyen indometacina (150 mg/día durante una semana seguida de 100 mg/día durante dos semanas), clofazimina (200 mg/día durante cuatro semanas seguida de 100 mg/día durante cuatro semanas), dapsona (100 mg/día) y ciclosporina (2-4 mg/kg/día) en casos que no responden a esteroide sistémico u otros agentes de primera línea.¹⁶

CONCLUSIONES

El síndrome de Sweet es una enfermedad cutánea poco frecuente, descrita por primera vez en 1955 por Costello y colaboradores; en este caso se asoció con neoplasia hematológica. En México se reporta una incidencia de 2.7 a 3 casos/100,000 en población general. Se desconoce la patogenia. Para el diagnóstico del síndrome de Sweet asociado con malignidad se requieren dos

criterios mayores y tres menores. El tratamiento de primera línea son los esteroides sistémicos, cerca de 30% de los casos puede recurrir.

Se comunica el caso de un paciente con síndrome de desgaste asociado con lesiones dérmicas; se integró el diagnóstico de síndrome de Sweet asociado con síndrome mielodisplásico con transformación a leucemia mieloide aguda, que cumplió dos criterios mayores y cuatro menores; esta enfermedad es de baja incidencia en población mexicana y poco descrita en la bibliografía, pero de importancia en la sospecha diagnóstica del médico internista.

REFERENCIAS

1. Cohen PR. Sweet's syndrome— a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;34:1-28.
2. Wallach D. Neutrophilic dermatoses. *Rev Med Interne* 2005;26:41-53.
3. Abbas O, Kibbi AG, Rubeiz N. Sweet's syndrome: retrospective study of clinical and histologic features of 44 cases from a tertiary care center. *Int J Dermatol* 2010;49:1244-1249.
4. Bourke JF, Keohane S, Long CC, et al. Sweet's syndrome and malignancy in the UK. *Br J Dermatol* 1997;137:609-613.
5. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and cancer. *Clin Dermatol* 1993;11:149-157.
6. Magro CM, Moraes E, Burns F. Sweet's syndrome in the setting of CD34-positive acute myelogenous leukemia treated with granulocyte colony stimulating factor: evidence for a clonal neutrophilic dermatosis. *J Cutan Pathol* 2001;28:90-96.
7. Yan ZS, Li DP, Jiang EL, et al. Development of Sweet syndrome in an acute promyelocyte leukemia patient during treatment with all-trans retinoic acid—case report and literature review. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 2007;28:462-465.
8. Evans AV, Sabroe RA, Liddell K, Russell-Jones R. Lymphocytic infiltrates as a presenting feature of Sweet's syndrome with myelodysplasia and response to cyclophosphamide. *Br J Dermatol* 2002;146:1087-1090.
9. Anavekar NS, Williams R, Chong AH. Sweet's syndrome in an Australian hospital: a retrospective analysis. *Australian J Dermatol* 2007;48:161-164.
10. Rondina A, Watson AC. Bullous Sweet's syndrome and pseudolymphoma precipitated by IL-2 therapy. *Cutis* 2010;85:206-213.



11. Urano Y, Miyaoka Y, Kosaka M, Kabe K, et al. Sweet's syndrome associated with chronic myelogenous leukemia: demonstration of leukemic cells within a skin lesion. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:275-279.
12. Ginarte M, Garcia-Doval I, Toribio J. Sweet's syndrome: a study of 16 cases. *Medicina Clínica Barcelona* 1997;109:588-591.
13. Paydas S, Sahin B, Zorludemir S. Sweet's syndrome accompanying leukaemia: seven cases and review of the literature. *Leukemia Research* 2000;24:83-86.
14. Disel U, Paydas S, Yavuz S, Tuncer I, Alpay R. Bilateral ear Sweet's syndrome in a case with relapse acute myeloblastic leukemia. *Leukemia Research* 2006;30:364.
15. Choi HJ, Chang SE, Lee MW, Choi JH, et al. Case of recurrent Sweet's syndrome in an 80-year-old man: a clue to an underlying malignancy. *Int J Dermatol* 2006;45:457-459.
16. Morgan KW, Callen JP, Kentucky L. Sweet's syndrome in acute myelogenous leukemia presenting as periorbital cellulitis with an infiltrate of leukemic cells. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:590-595.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Abordaje del dolor torácico

Domínguez-Moreno R¹, Bahena-López E¹, Neach-De la Vega D¹, Venegas-Román A¹, Cerda-Contreras E⁴, López-Ponce A², Sánchez-Zavala J³

Resumen

La prevalencia del dolor torácico es variable; la cardiopatía isquémica es una de las causas más frecuentes y con mayor morbilidad y mortalidad. Se comunica el caso clínico de un paciente de 21 años, que inició cinco días previos con malestar general, hiporexia, náuseas y diarrea de dos a tres evacuaciones al día, sin moco, sangre ni asociada con la ingestión de alimentos. Posteriormente se agregó sensación de reflujo gastroesofágico y dolor torácico, por lo que sospechó origen gastrointestinal; sin embargo, durante su evolución en el hospital tuvo fiebre, dolor torácico opresivo y taquicardia, por lo que el paciente se reabordó y se diagnosticó miocarditis aguda. Cinco días después se decidió su alta por mejoría clínica, sin complicaciones ni secuelas. Es importante evaluar de manera oportuna ante causas que pongan en peligro la vida, especialmente cardiopatía isquémica. Es importante hacer una historia clínica adecuada, exploración física y solicitud de los estudios de apoyo en búsqueda de la causa. Ante la sospecha de cardiopatía isquémica debe estratificarse el riesgo y con ello su abordaje, para iniciar el tratamiento adecuado y oportuno.

PALABRAS CLAVE: dolor, gastrointestinal, infarto, miocarditis, torácico.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):461-474.

Assessment of chest pain.

Domínguez-Moreno R¹, Bahena-López E¹, Neach-De la Vega D¹, Venegas-Román A¹, Cerda-Contreras E⁴, López-Ponce A², Sánchez-Zavala J³

Abstract

The prevalence of chest pain is variable, ischemic heart disease is one of the most frequent causes with high morbidity and mortality. This paper reports the case of a 21-year-old male, who started five days earlier with malaise, hyporexia, nausea and diarrhea of 2-3 times a day without mucus and blood and not associated with food intake. Subsequently sense of gastroesophageal reflux and chest pain were added, so we suspected gastrointestinal etiology; however, during his evolution in hospital, patient cursed with fever, oppressive chest pain and tachycardia; so, acute myocarditis was diagnosed. Patient was discharged after five days because clinical improvement, without presenting any complications or sequelae. It is important to assess in a timely manner causes threatening life, especially ischemic heart disease. It is important to do a proper medical history, physical examination and support studies in search of the etiology. If ischemic heart disease is suspected, risk should be stratified in order to install adequate and timely therapy.

KEYWORDS: chest; gastrointestinal; infarction; myocarditis; pain



¹ Medicina Interna.

² Endocrinología.

³ Cardiología.

Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México.

⁴ Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: 24 de enero 2016

Aceptado: abril 2016

Correspondencia

Dr. Rogelio Domínguez Moreno
rogelio_dm@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Domínguez-Moreno R, Bahena-López E, Neach-De la Vega D, Venegas-Román A, et al. Abordaje del dolor torácico. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):461-474.

ANTECEDENTES

La prevalencia de dolor o malestar torácico varía de acuerdo con las regiones en las que se le estudie, al igual que sus causas de acuerdo con los escenarios donde ocurra; incluso casi 40% son de tipo cardiogénico, especialmente en los servicios de urgencias, lo que representa alta morbilidad y mortalidad. Comunicamos un caso de abordaje de dolor torácico con insistencia en otras causas del mismo y proponemos un abordaje diagnóstico general.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 21 años de edad, que inició cinco días previos con malestar general, hiporexia, náuseas y diarrea de dos a tres evacuaciones al día, sin moco, sangre, ni asociada con la ingestión de alimentos. Se automedicó con loperamida 10 mg dosis única, con lo que cedieron las evacuaciones; durante la noche previa a su ingreso se agregó pirosis, sensación de reflujo gastroesofágico, distensión abdominal, flatulencias, eructos, así como dolor epigástrico ardoroso intenso 8/10 sin irradiaciones, exacerbantes o atenuantes y alza térmica de 37.9 grados con escalofríos, motivo por el que acudió a urgencias para su valoración. Durante su estancia en urgencias se administraron omeprazol 40 mg y suspensión de magaldrato/dimeticona con mejoría parcial. Los estudios de laboratorio mostraron hiponatremia, hipocalcemia leve y proteína C reactiva de 33 mg/L (0-7.4 mg/L). Durante su estancia en el servicio el paciente tuvo un episodio agudo de dolor retroesternal ardoroso de intensidad 9/10 en reposo, asociado con taquicardia, por lo que se realizaron electrocardiograma y radiografía de tórax (Figura 1) que mostraron taquicardia sinusal sin otro dato de anormalidad, por lo que el dolor se clasificó como no cardiogénico y de probable causa gastrointestinal tipo espasmo esofágico secundario a enfermedad por reflujo

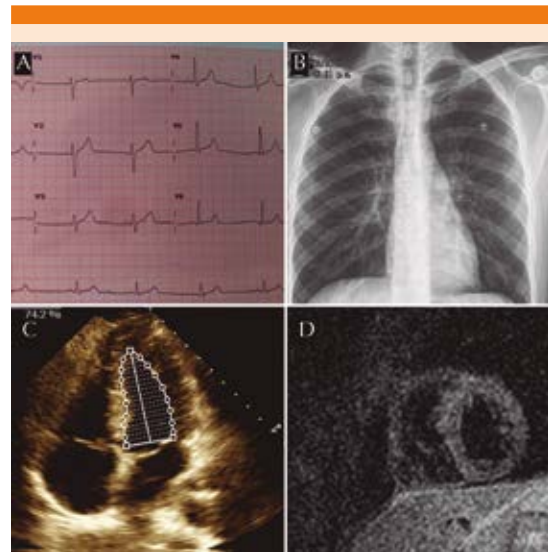


Figura 1. A. Electrocardiograma en episodio de dolor torácico que muestra taquicardia sinusal. B. Radiografía de tórax posteroanterior sin alteraciones patológicas. C. Ecocardiograma negativo para derrame pericárdico y FEVI 74%. D. Resonancia magnética secuencia STIR que muestra edema miocárdico en relación con miocarditis aguda.

gastroesofágico. Se administró tramadol 50 mg y ketorolaco 30 mg dosis únicas, con remisión del cuadro y se hospitalizó para continuar con su tratamiento y estudio gastroenterológico. Durante la primera hora de hospitalización, a pesar del protector de la mucosa gástrica, tuvo dolor torácico que al reinterrogatorio definió como opresivo en la región precordial que aumentaba a la inspiración y que se irradiaba a ambos músculos trapecios sin mejoría a la inclinación y en ausencia de síntomas respiratorios o gastrointestinales; se asoció con taquicardia persistente incluso en periodos sin dolor, sin ansiedad y sin fiebre; sin embargo, en el episodio de dolor tuvo fiebre de 39 grados centígrados sin datos de bacteriemia. Debido a lo anterior y a la evidencia de respuesta inflamatoria en estudios de laboratorio previos se decidió abordaje como cardiogénico no isquémico

Stadium Vontrol[®] Neuroflax[®]

(escala del corazón o Heart: dos puntos) y se realizó ecocardiograma que se reportó normal; el estudio de las enzimas cardíacas documentó elevación de troponina I, por lo que se sospechó miocarditis aguda. Se trasladó a la unidad de terapia intermedia para vigilancia y se inició tratamiento con betabloqueador, espirolactona y analgésicos. El diagnóstico se corroboró con resonancia magnética (Figura 1), que evidenció edema miocárdico en la secuencia STIR; el alta hospitalaria se decidió después de cinco días por mejoría clínica y probable origen viral no identificado, sin complicaciones ni secuelas.

DISCUSIÓN

El abordaje de un paciente con dolor torácico demanda atención inmediata en los servicios de urgencias y representa un reto para el médico de primer contacto. Debe distinguirse a los pacientes que necesitarán intervención inmediata de la gran mayoría de pacientes que no la necesitarán (Figura 2). El personal de salud debe estar capacitado y equipado para descartar las causas de dolor torácico que pongan en peligro la vida de manera inmediata.¹⁻³

Abordaje general

Al iniciar la evaluación de un paciente con dolor torácico lo primero es descartar afecciones que ponen en riesgo la vida o estabilidad hemodinámica del paciente (por ejemplo, síndrome coronario agudo, embolia pulmonar, disección aórtica, neumotórax a tensión, ruptura esofágica, taponamiento) y que, por tanto, requerirá medidas urgentes.^{4,5}

La historia clínica detallada, la exploración física y, en individuos que así lo requieran, un electrocardiograma y una radiografía de tórax deben constituir la evaluación inicial que permitirá al clínico formar una hipótesis respecto al origen del dolor torácico (por ejemplo, cardiogénico, músculo-esquelético, gastrointestinal, pulmonar, psiquiátrico o de otra causa). La historia clínica es la clave en el abordaje del dolor torácico, debe incluir la búsqueda de factores de riesgo cardiovasculares y el interrogatorio minucioso acerca de las características del dolor torácico (localización, carácter, duración, factores exacerbantes o atenuantes y síntomas asociados). Cuadro 1^{1,6}

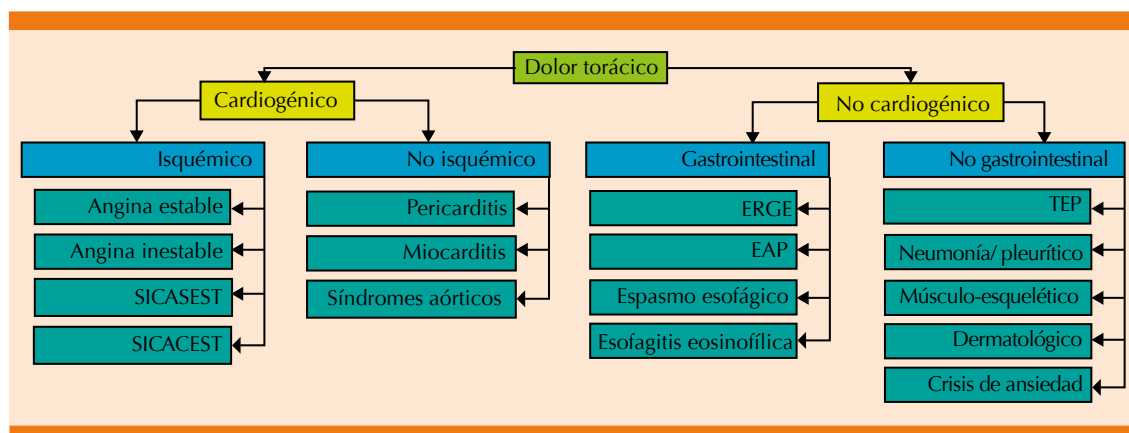


Figura 2. Dolor torácico y causas cardíacas y no cardíacas.

SICASEST: síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST; SICACEST: síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; EAP: enfermedad ácido-péptica; TEP: tromboembolia pulmonar.



Cuadro 1. Características de alarma en pacientes con dolor torácico

Síntoma
Dolor torácico reciente o continuo asociado con: <ul style="list-style-type: none"> • Disnea • Diaforesis • Vasoconstricción periférica • Opresión torácica • Irradiado al cuello, mandíbula, hombros o brazos
Respiración
Taquipnea (>24 rpm) Disnea severa Alteración de la mecánica ventilatoria
Estado de conciencia
Disminución Alteración psicomotriz
Estado circulatorio
Frecuencia cardíaca (<40 o >100) Presión arterial (sistólica <90 o >200 mmHg) Presión diferencial >20 mmHg Alteraciones en pulsos periféricos Manos y pies fríos Elevación de la presión venosa yugular Soplo nuevo o no conocido
Electrocardiograma
Elevación/depresión del segmento ST Arritmia Alteraciones de la conducción Bloqueo auriculoventricular de alto grado Taquicardia ventricular
Saturación de oxígeno
<90%

El dolor anginoso típico consiste en un dolor retroesternal intermitente o persistente, tipo opresivo con irradiación al brazo izquierdo (menos frecuente a ambos brazos o al derecho), el cuello o la mandíbula, acompañando de diaforesis, náusea, dolor abdominal, disnea o síncope. La probabilidad de que sea de origen isquémico aumenta si hay exacerbación con actividad física y se alivia o disminuye con el reposo o nitratos. Aun cuando las características del dolor torácico son de gran utilidad como guía diagnóstica, por sí solas no son suficientes para descartar un síndrome isquémico coronario agudo.⁷⁻¹⁰

Algunas características pueden ayudar a descartar otras causas cardíacas del dolor torácico

no isquémico, como la acentuación con la inspiración profunda en el dolor pleurítico, que el dolor empeore con la inspiración profunda y en decúbito prono en caso del dolor pericárdico, la exacerbación del dolor posterior a la ingestión de alimentos o bebidas en caso de enfermedad por reflujo esofágico y finalmente la ausencia de factores de riesgo cardiovascular hace improbable (mas no imposible) el origen isquémico del dolor torácico.²

En la exploración física es importante evaluar la existencia de datos de anemia, hipertensión, enfermedad valvular cardíaca, cardiomiopatía hipertrófica o arritmias. Se recomienda la determinación del índice de masa corporal (IMC), evidenciar enfermedad vascular no coronaria (pulsos periféricos, auscultación de arterias carótidas y femorales e índice tobillo-brazo) y otros datos de comorbilidades, como enfermedad tiroidea, renal o diabetes mellitus.¹¹

A continuación se revisan las causas de dolor torácico con insistencia en el abordaje en urgencias y en especial del origen isquémico.

Dolor torácico cardiogénico de tipo isquémico

En todo el mundo, la primera causa de muerte es la cardiopatía isquémica, que representa en la actualidad un problema de salud pública. En Estados Unidos cada año se atienden 8 millones de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias y de éstos, aproximadamente 10% se diagnostican como síndromes isquémicos coronarios agudos, por lo que ante la sospecha de dolor torácico cardíaco isquémico es importante distinguir y clasificar a los pacientes en alguno de los siguientes grupos:¹²

1. Angina estable.
2. Angina inestable.
3. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.



Stadium Vontrol® Neuroflax®

4. Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

Si el interrogatorio y la exploración física son sugerentes de alguno de estos cuadros, debe realizarse una evaluación inmediata, un electrocardiograma y comenzar el manejo inicial en los primeros 10 minutos de llegada del paciente.¹²

Durante la fase inicial de la evaluación deben completarse los siguientes pasos.¹²

1. Evaluación de la vía aérea, respiración y circulación.
2. Interrogatorio dirigido y exploración física.
3. Realizar electrocardiograma e interpretación.
4. Preparación de equipo necesario y carro de paro.
5. Monitoreo continuo del paciente.
6. Disponibilidad y administración de oxígeno si es necesario
7. Acceso intravenoso y obtención de estudios de sangre (biomarcadores cardiacos).
8. Administración de 152 a 325 mg de aspirina.
9. Valorar la administración de nitratos, morfina o ambos si es necesario (a menos que esté contraindicado).

El electrocardiograma inicial con frecuencia no es diagnóstico en pacientes con síndrome coronario agudo, por lo que debe repetirse a intervalos de 5 a 10 minutos si el paciente permanece sintomático y la sospecha es alta.¹³ Un número importante de pacientes con síndrome coronario agudo, particularmente ancianos, mujeres y diabéticos, suele padecer molestias distintas al dolor torácico.¹⁴

Sin embargo, respecto a síndromes isquémicos coronarios agudos, se ha demostrado que la

historia clínica, la exploración física, el electrocardiograma y las troponinas iniciales de manera independiente no descartan adecuadamente síndromes isquémicos coronarios agudos (Cuadro 2), por lo que en una revisión sistemática publicada en JAMA por Fanaroff y colaboradores¹⁵ en 2015 se evidenció que el abordaje de dolor torácico isquémico debía realizarse con base en el cálculo de probabilidades preprueba de síndromes isquémicos coronarios agudos, utilizando para ello el índice *Heart score* (escala del corazón) o TIMI risk, para de esta manera clasificar a los pacientes en riesgo bajo o alto. Los pacientes en riesgo bajo (índice Heart 0-3 puntos o TIMI risk 0-1 punto, probabilidad preprueba 2.9 y 4.4%, respectivamente) podrían darse de alta a domicilio con base en el protocolo acelerado de dos determinaciones de troponinas negativas (intervalo de dos horas); sin embargo, los pacientes en riesgo alto (TIMI risk 5-7 puntos o índice Heart 7-10 puntos, probabilidad preprueba 50 y 66%, respectivamente) deben hospitalizarse para continuar el abordaje porque la probabilidad de síndromes isquémicos coronarios agudos es alta (Cuadro 3 y Figura 3).¹⁵⁻¹⁷

Biomarcadores cardiacos

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio tradicionalmente ha incluido la existencia de dos de los siguientes criterios: dolor torácico, cambios electrocardiográficos y elevaciones séricas de biomarcadores de lesión miocárdica o hallazgos patológicos.¹⁸

No es infrecuente que el dolor torácico sea atípico o esté ausente y que los cambios electrocardiográficos también estén ausentes o no sean específicos, por lo que se ha incrementado el diagnóstico de infarto agudo de miocardio según los cambios en los biomarcadores. Las troponinas se prefieren en lugar de la CPK-MB u otro biomarcador debido a su mayor especificidad y sensibilidad.^{19,20}



Cuadro 2. Rendimiento diagnóstico de las características del dolor torácico

Característica	Sensibilidad	Especificidad	Razón de verosimilitud positiva	Razón de verosimilitud negativa	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Radiación a ambos brazos	11 (8.3-15)	96 (95-96)	2.6	0.93	28	12
Similar a isquemia previa	47 (42-53)	79 (77-80)	2.2	0.67	25	9
Empeora con el ejercicio	38-53	73-77	1.5	0.66	18-21	9-11
Radiación al cuello o la mandíbula	24 (15-36)	84 (76-90)	1.5	0.91	18	12
Radiación al brazo derecho	5.4 (3-8)	96 (95-97)	1.3	0.99	16	13
Radiación al brazo izquierdo	40 (28-54)	69 (61-76)	1.3	0.88	16	12
Inicio agudo	76 (71-80)	32 (30-34)	1.1	0.75	14	10
Diaforesis	24-28	79-82	1.3	0.91	16	12
Disnea	45 (42-49)	61 (59-63)	1.2	0.89	15	12
No mejora con nitroglicerina	71 (23-95)	35 (44-86)	1.1	0.90	14	12
Náusea-vómito	21-22	77-80	0.92	0.98	12	13
Síncope	9.0 (6-12)	84 (82-85)	0.55	1.1	8	14
Dolor pleurítico	18-36	78-93	0.35	1.1	6.6	14

Algunos puntos a considerar para la interpretación de los biomarcadores cardiacos en el infarto agudo de miocardio son:

- La percentila 99 del rango normal debe ser el valor de corte para troponinas y CPK-MB.
- Debe analizarse la elevación o caída de los biomarcadores. Para considerar un cambio o "delta" significativo de los valores se requiere un periodo (generalmente seis horas) y que los valores sean diferentes más de tres desviaciones estándar entre ellos.

Las concentraciones de troponinas cardiacas generalmente comienzan a elevarse dos a tres horas después del comienzo del infarto agudo de miocardio. Incluso 80% de los pacientes ten-

drá elevación de las troponinas dos a tres horas después del inicio del cuadro.²¹

Los cambios de los "marcadores tempranos", como mioglobina y CPK, parecen ofrecer poca información adicional cuando se usan con el estudio de las troponinas.²² El consumo reciente de cocaína eleva la CPK-MB, pero no eleva la troponina I, a menos que exista daño miocárdico concomitante.²³ Aunque las troponinas son más específicas y sensibles de daño miocárdico, debe tenerse en cuenta que existen otras causas no cardiacas de elevación de las mismas. En el contexto de enfermedad renal crónica terminal los pacientes generalmente cursan con troponinas elevadas de manera basal, por lo que los cambios (incremento o decremento) de al menos 20% en las troponinas respecto a la determinación basal deberán interpretarse como eventos agudos (Cuadro 4).²⁴



Stadium Vontrol® Neuroflax®

Cuadro 3. Escala del corazón para la evaluación del dolor torácico en el departamento de urgencias

	Puntos
Anamnesis	
Altamente sospechosa	2
Moderadamente sospechosa	1
No sospechosa	0
Electrocardiograma	
Desviación significativa del segmento ST	2
Alteraciones inespecíficas	1
Normal	0
Edad	
>65 años	2
45-65 años	1
<45 años	0
Factores de riesgo cardiovascular	
Tres o más factores de riesgo o antecedente de aterosclerosis	2
Uno o dos factores de riesgo	1
Sin factores de riesgo	0
Troponina	
Tres o más veces el valor normal	2
Una a tres veces el valor normal	1
Menos de una vez el valor normal	0
Total	
0-3 puntos: bajo riesgo, excluye con certeza de 98%.	
7-10 puntos: riesgo alto de desenlaces cardiovasculares mayores.	

Dolor torácico cardiogénico no isquémico

Pericarditis

La pericarditis aguda se diagnostica en 5% de los pacientes con dolor precordial no isquémico. Tiene numerosas causas; sin embargo, en países industrializados cerca de 80 a 90% de las causas es idiopática; se asume que la mayoría de estos casos son de origen viral; sin embargo, no hay estudios que lo confirmen. El 10 a 20% restante es secundario a enfermedades del pericardio

posterior a isquemia miocárdica, enfermedades de tejido conectivo, uremia o neoplasias.²⁵

El diagnóstico de pericarditis se realiza cuando los pacientes tienen al menos dos de los siguientes síntomas:²⁵ 1) dolor precordial característico que disminuye inclinándose al frente y se irradia a la zona de los trapecios, 2) derrame pericárdico detectado mediante ecocardiografía (ante cualquier duda debe hacerse tomografía axial computada o resonancia magnética contrastada), 3) frote pericárdico y 4) cambios electrocardiográficos típicos: depresión del segmento PR, elevación cóncava del segmento ST.

La complicación más grave de la pericarditis es el derrame pericárdico, que puede causar taponamiento cardiaco y es fácilmente identificable por ecocardiograma. El 70 a 90% de las pericarditis son de alivio espontáneo, menos de 5% no responde de manera satisfactoria al tratamiento que es con AINES y colchicina.²⁵

Síndromes aórticos

La disección aórtica es una de las complicaciones más graves y comunes de las enfermedades de la aorta, aproximadamente 40-50% de las personas que tienen una disección mueren en las primeras 48 horas. El síndrome aórtico agudo hace referencia a la disección aórtica, el hematoma intramural y la úlcera aterosclerótica penetrante. Es más común en varones mayores de 60 años. De las personas afectadas con esta enfermedad, 20% fallece antes de llegar a un hospital, 30% durante la hospitalización y 20% en los 10 años posteriores.²⁶

Entre los síndrome aórticos, la disección aórtica es la condición fatal más frecuente de dolor torácico, que es el síntoma cardinal de manifestación; clásicamente se describe como dolor precordial de inicio súbito con intensidad máxima que declina con el paso del tiempo, irradiado

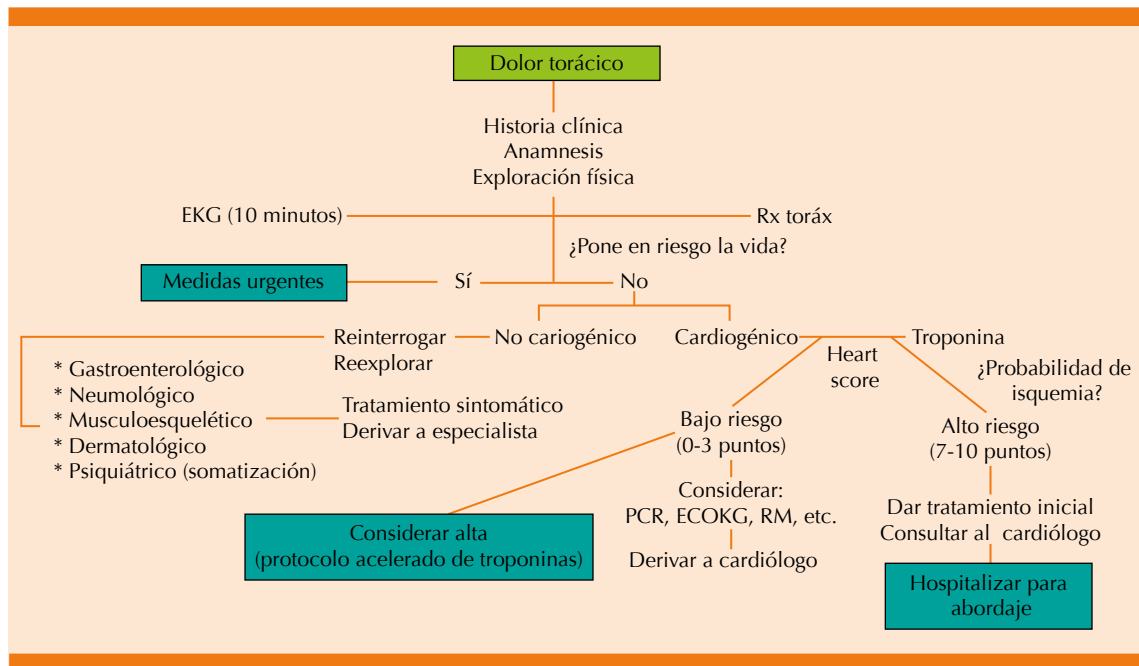


Figura 3. Abordaje y estratificación del riesgo del dolor torácico.

Cuadro 4. Causas cardiogénicas y no cardiogénicas de elevación de troponinas

Cardiaca	Aguda		Crónica	
	Cardiaca	No cardiaca	Cardiaca	No cardiaca
Síndromes isquémicos coronarios agudos Disección espontánea de arterias coronarias Insuficiencia cardiaca aguda Miocarditis Pericarditis Disección aórtica (Stanford A) Procedimientos cardiacos <ul style="list-style-type: none"> • Angioplastia coronaria • Ablación electrofisiológica • Cardioversión eléctrica • Cirugía a corazón abierto Desfibrilación Trasplante cardiaco Fármacos cardiotóxicos (antraciclina, herceptina) Trauma cardiaco	Tromboembolia pulmonar Choque séptico/paciente crítico Ejercicio extenuante Rabdomiólisis	Isquemia cardiaca crónica Insuficiencia cardiaca crónica Hipertrofia ventricular izquierda Enfermedades infiltrativas del corazón <ul style="list-style-type: none"> • Amiloidosis • Sarcoidosis 	Insuficiencia renal terminal	

al cuello, la garganta y la mandíbula, de tipo transflíctivo, punzante y desgarrante, irradiado hacia la espalda en la región interescapular o lumbar.^{26,27}

Para concretar la sospecha de disección aórtica deben tomarse en cuenta factores de riesgo que predisponen a la misma, como hipertensión arterial sistémica, síndrome de Marfan, aorta



Stadium Vontrol Neuroflax

bicúspide, reemplazo valvular aórtico. El examen clínico debe completarse con auscultación cardíaca en busca de soplos de insuficiencia aórtica, deben palparse pulsos distales en las cuatro extremidades de manera comparativa. Debe realizarse la exploración neurológica rápida en busca de datos de focalización o de bajo gasto. Debe complementarse siempre con electrocardiograma para descartar síndrome isquémico coronario agudo y radiografía de tórax, en la que pueden observarse ensanchamiento del mediastino, ensanchamiento del cayado de la aorta, diferencia en el diámetro de la aorta ascendente y la descendente, pérdida de los bordes de la aorta por la extravasación y derrame pleural. El diagnóstico definitivo se realiza mediante angioTAC para evidenciar el defecto y medir sus dimensiones.²⁶

Miocarditis

La miocarditis comúnmente es mal diagnosticada al confundirse con miocardiopatía dilatada de origen no isquémico. Es difícil establecer la epidemiología de esta enfermedad debido a la dificultad para realizar el diagnóstico sin enfrentar al paciente a un riesgo alto. De acuerdo con los criterios de Dallas de miocarditis, se requiere infiltrado inflamatorio con o sin necrosis de los miocitos asociada en una muestra de tejido del miocardio. Sin embargo, estos criterios carecen de valor pronóstico y tienen baja sensibilidad. Los criterios clínico-patológicos deben distinguir entre miocarditis linfocítica fulminante que tiene un pródromo sintomático de tipo viral dos semanas previas al inicio de los síntomas y generalmente tiene buen pronóstico, de la miocarditis linfocítica aguda, que no tiene pródromos o descompensación hemodinámica, pero tiene alta morbilidad o necesidad de trasplante de corazón.

La principal causa de miocarditis es la infección viral, entre ellos, Coxsackie B y adenovirus, virus de hepatitis C, Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de

herpes simple y de la inmunodeficiencia humana. Las manifestaciones clínicas abarcan un amplio espectro de aparición, desde manifestaciones subclínicas hasta muerte súbita debido a la aparición de arritmias supraventriculares o ventriculares e insuficiencia cardíaca. Los síntomas cardiovasculares pueden manifestarse como fatiga, disminución de tolerancia al ejercicio, palpitaciones, dolor precordial y síncope. El dolor precordial en la miocarditis puede ser causa de una pericarditis asociada, por lo que clínicamente tendrá una manifestación de dolor torácico compatible con pericarditis (dolor precordial que se incrementa con la inspiración y disminuye al inclinarse hacia adelante) o de manera excepcional por un espasmo coronario. Puede haber un pródromo con fiebre, mialgias y síntomas respiratorios. Debido a la amplia manifestación clínica de la miocarditis, ésta debe considerarse en el diagnóstico diferencial de los síndromes cardíacos.

Para el diagnóstico de miocarditis deben hacerse estudios de laboratorio y gabinete. Las enzimas cardíacas se elevan en la minoría de los casos de miocarditis. La troponina I tiene alta especificidad (89%), aunque baja sensibilidad (34%) para el diagnóstico de miocarditis. Las concentraciones elevadas de troponina I son más comunes que las concentraciones elevadas de CPK-MB. En el electrocardiograma se observa taquicardia sinusal con alteraciones inespecíficas del segmento ST y alteraciones de la onda T, o datos compatibles con pericarditis; sin embargo, la sensibilidad del electrocardiograma es de 47%. Debe realizarse ecocardiograma para descartar otras causas de disfunción ventricular. La resonancia magnética ofrece una alternativa para el diagnóstico de miocarditis sin los riesgos que implica la biopsia; sin embargo, el diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos histopatológicos.²⁸

Debe hacerse hincapié en un diagnóstico preciso porque, a diferencia de la pericarditis, el tratamiento con AINES en estos pacientes podrá

sanfer®

asociarse con mayor inflamación y mortalidad. El tratamiento dependerá de las complicaciones asociadas y se basa en la prevención y tratamiento de insuficiencia cardiaca y arritmias (betabloqueadores, IECA, ARA II, diuréticos, antagonistas de aldosterona, digoxina, antiarrítmicos y marcapasos).²⁹

Dolor torácico no cardiogénico

El dolor torácico de origen no cardiaco es de difícil diagnóstico y representa un reto en el servicio de urgencias y en pacientes hospitalizados. Sin embargo, los pacientes suelen ser más jóvenes, con síntomas atípicos y con un electrocardiograma normal.

Una manera práctica de iniciar el abordaje cuando se sospecha que el dolor es no cardiogénico es diferenciar en trastornos no gastrointestinales y gastrointestinales, porque estos últimos son el primer diagnóstico diferencial.³⁰ En relación con lo anterior, los antecedentes de cada paciente forman uno de los pilares para el abordaje. La enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis, enfermedad ácido péptica, costocondritis y trastornos de motilidad esofágica son las enfermedades más comunes que contribuyen a este dolor.³¹ El diagnóstico y estudios previos de estas enfermedades (endoscopia, manometrías, etc.) pueden orientar hacia el diagnóstico.³²

Los síntomas más comunes que deben guiar hacia un origen no cardiaco de tipo gastrointestinal son: pirosis, dolor ardoroso retroesternal, que puede irradiarse a la espalda, el cuello, los brazos y la mandíbula; por lo general no es inducido por el esfuerzo, la emoción, exposición al frío y no se alivia con el reposo, suele aumentar en el decúbito supino o dolor a la palpación del tórax. Además, el dolor tiene relación con la ingestión de alimentos, puede exacerbarse, como el dolor por úlcera gástrica, o atenuarse en las úlceras duodenales.³² Un factor importante

a tener en cuenta es la duración del dolor, éste es de pocos segundos o minutos en espasmo esofágico, hasta horas en enfermedad por reflujo gastroesofágico. En caso de costocondritis se reproduce a la palpación en la cara anterior del tórax y en caso de úlcera, el dolor es intermitente con irradiación en ocasiones a la espalda.^{33,34} Es de vital importancia interrogar bien acerca de estos síntomas porque ante un electrocardiograma y estudios de laboratorio normales, en quienes los ameriten, es razonable iniciar el abordaje de dolor torácico de origen gastrointestinal.³⁴

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Afecta alrededor de 20% de la población mundial. Es causada por la incompetencia del esfínter esofágico inferior, lo que causa la exposición anormal del ácido a la mucosa esofágica.^{35,36} Los síntomas más comunes son: dolor en el epigastrio de tipo ardoroso, regurgitación, disfagia y pirosis, que se describe como sensación de ardor retroesternal, que en ocasiones se irradia hacia la espalda o al cuello. En algunas ocasiones puede asociarse con asma, tos crónica o laringitis crónica. El estudio de elección para el diagnóstico es la pHmetría con impedancia esofágica;^{35,36} sin embargo, puede intentarse un curso de inhibidores de la bomba de protones de seis a ocho semanas; la respuesta satisfactoria sintomática confirma el diagnóstico.³⁷

Enfermedad ácido péptica

Afecta a 25-40% de la población mundial. Es causa frecuente de consulta en urgencias (aproximadamente 5%). El 90% de las veces es causada por consumo de analgésicos no esteroideos o infección por *Helicobacter pylori*.^{38,39} Los síntomas más frecuentes son: dolor sordo y punzante localizado en el epigastrio, que se alivia con el consumo de alimentos o antiácidos en caso de úlcera duodenal o se agrava en caso de úlcera gástrica. En algunas ocasiones el dolor puede



Stadium Vontrol® Neuroflax®

despertar al paciente y se asocia con náuseas, hiporexia, vómitos y en casos más graves con pérdida de peso. El estudio de elección para el diagnóstico es la endoscopia.^{38,39}

Espasmo esofágico difuso

Es un trastorno poco frecuente, su prevalencia se calcula de 4 a 5% en las consultas de Gastroenterología en todo el mundo. Los síntomas más frecuentes son: dolor retroesternal, opresivo, sin irradiaciones, de corta duración (por lo general tres a cinco minutos) asociado con disfagia a sólidos y ocasionalmente a líquidos. El diagnóstico es de exclusión y se realiza con esofagograma y manometría; el tratamiento puede ser con nitratos o bloqueadores de los canales de calcio.^{40,41}

Esofagitis eosinofílica

Tiene incidencia aproximada de 57 pacientes por cada 100,000 habitantes en todo el mundo. El 75% de los que la padecen son hombres y particularmente tienden a padecer atopia. Antes era muy prevalente en niños; sin embargo, el número de casos en adultos jóvenes aumentó. Los síntomas más frecuentes son disfagia y pirosis. En algunas ocasiones puede asociarse con dolor abdominal, vómitos y dolor precordial. Algunos de los pacientes tienen eosinofilia periférica o concentraciones elevadas de inmunoglobulina E en sangre; sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza con endoscopia y toma de biopsias.^{42,43}

Tromboembolia pulmonar

La tromboembolia pulmonar es la manifestación más grave del tromboembolismo venoso; es una de las causas inexplicables de muerte en pacientes hospitalizados y es una complicación frecuente y subestimada en el paciente grave y en estado crítico.⁴⁴ Los factores de riesgo están estrechamente ligados con la tríada de Virchow (estasis, hipercoagulabilidad y disfunción endotelial).^{8,9}

El embolismo pulmonar debe sospecharse en todo paciente con disnea reciente o cambios en el patrón de la misma y en los que ya se sabe tienen una alteración pulmonar de base. El espectro de manifestación clínica puede variar desde asintomático y detectarse en exámenes de rutina o deterioro agudo del estado hemodinámico hasta el choque. Por ello amerita realizar estudios de extensión. A pesar de esto, se confirma objetivamente sólo en 20% de los pacientes con sospecha clínica.⁴⁵ Los síntomas más frecuentes son: disnea súbita, tos, hemoptisis, palpitaciones, taquipnea, dolor precordial, opresivo asociado con estertores, taquicardia y en algunas ocasiones cianosis.^{46,47}

El abordaje diagnóstico de un paciente en el que se sospecha tromboembolia pulmonar debe iniciar con la determinación del riesgo por medio de escalas como Wells o Geneva, así como la valoración del estado hemodinámico del paciente y en la necesidad de hacer estudios con mayor especificidad que se obtengan de manera inmediata. En pacientes hemodinámicamente estables debe iniciarse con la determinación de dímero D (DD), que se encuentra elevado en plasma cuando existe trombosis, debido a la activación simultánea de coagulación y fibrinólisis, aunque deben tenerse en cuenta otras causas de elevación, como neumonía, cáncer, enfermedad renal crónica, cirugía reciente, etc. El valor predictivo negativo del dímero D es elevado, por lo que un valor normal hace una tromboembolia pulmonar o trombosis venosa profunda poco probable. Existe un corte estándar de dímero D de 500 µg/L para determinarlo como positivo; sin embargo, debe utilizarse un corte ajustado por edad para mejorar la exactitud en adultos mayores. En mayores de 50 años de edad debe usarse un punto de corte de 10 µg/L x edad. Si se tiene un dímero D positivo debe realizarse una angioTAC de alta resolución de vasos pulmonares.⁴⁸ En pacientes con angioTAC negativa el riesgo de tromboembolismo a tres meses sin anticoagulación es de 1.5% en pacien-

sanfer®

tes que tuvieron dímero D elevado y de 0.5% en los que tuvieron dímero D normal. En pacientes con inestabilidad hemodinámica debe realizarse al inicio la angioTAC de alta resolución; en caso de contraindicación o de no haber disponibilidad deberá realizarse un ecocardiograma en busca de datos de disfunción del ventrículo derecho. En pacientes que no puedan ser transportados a una unidad de imagen debe iniciarse anticoagulación si se tiene sospecha alta de sobrecarga ventricular en ecocardiograma y, en algunos casos, habrá que considerar trombólisis u otros tratamientos invasivos.⁴⁸

Neumonía

Las infecciones de las vías respiratorias inferiores son un problema de salud muy frecuente, con alta morbilidad y mortalidad en nuestro país y causa frecuente de consulta. Los síntomas más frecuentes son: mialgias, anorexia, fiebre, tos productiva o seca, disnea, datos sugerentes de bacteriemia, dolor precordial de tipo pleurítico asociado algunas veces con hemoptisis. El diagnóstico es clínico, se apoya en la radiografía o tomografía de tórax y cultivo de secreciones.⁴⁹

Costocondritis

Es la inflamación del cartílago que conecta la costilla con el esternón. En algunas ocasiones puede acompañarse de edema, lo que se llama síndrome de Tietze. El dolor es de tipo punzante, normalmente afecta más de una costilla, aumenta con la inspiración profunda, con tos o maniobra de Valsalva y característicamente se reproduce o aumenta con la digitopresión. El diagnóstico es clínico y de exclusión y el tratamiento es sintomático.³³

Pleuritis

El dolor pleurítico característicamente aumenta con la inspiración, es bien localizado y tiende

a cambiar de localización y de intensidad, de acuerdo con la posición del paciente. Normalmente se manifiesta en enfermedades como neumonía complicada con derrame pleural, tromboembolia pulmonar, neumotórax, neumomediastino, rotura esofágica o pericarditis. Es un diagnóstico de exclusión y el abordaje debe iniciarse con los signos y síntomas que además tenga el paciente.³¹

Crisis de ansiedad

Es causa frecuente de consulta en el servicio de urgencias con incidencia aproximada de 4% en todo el mundo. Se distingue por dolor torácico esternal asociado con mareo o lipotimia, sensación inminente de muerte o asfixia, en algunas ocasiones se agregan náuseas o vómitos, parestias en los miembros superiores, inferiores o la cara. Los pacientes suelen tener palpitaciones, taquicardia y diaforesis. El diagnóstico es clínico y de exclusión.^{50,51}

Herpes zoster (zona)-neuralgia postherpética

Estas causas pueden manifestarse como dolor torácico, habitualmente descrito como ardoroso-quemante-eléctrico, unilateral y distribuido sobre un dermatoma; sin embargo, en ocasiones el dolor precede a las vesículas o existe dolor posterior como secuela sin tener lesiones activas (neuralgia postherpética), lo que puede dificultar el diagnóstico.⁵²

CONCLUSIÓN

En el abordaje del dolor torácico existe gran variedad de causas, que habrá que evaluar de manera oportuna ante causas que pongan en peligro la vida, especialmente cardiopatía isquémica, por su gran prevalencia y riesgo de complicaciones, así como de mortalidad asociada, por lo que sugerimos el abordaje que se muestra en la Figura 3. Es importante hacer una



Stadium Vontrol Neuroflax

adecuada historia clínica, exploración física y solicitud de los estudios de apoyo, en búsqueda de la causa y, ante sospecha de síndrome isquémico coronario agudo, estratificar el riesgo y con ello su abordaje para iniciar el tratamiento adecuado y oportuno.

REFERENCIAS

- Gencer B, Vaucher P, Herzig L, Verdon F, et al. Ruling out coronary heart disease in primary care patients with chest pain: a clinical prediction score. *BMC Med* 2010;8:9-19.
- Alpert JS. 'Doctor, I think that I might be having a heart attack'. *Am J Med* 2015;128:103-104.
- Panju AA, Hennelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. Is this patient having a myocardial infarction? En: Simel DL, Rennie D. *The rational clinical examination: evidence-based clinical diagnosis*. United States of America: McGraw Hill, 2009;461-470.
- O'Connor RE, Bossaert L, Arntz HR, Brooks SC, et al. Part 9: acute coronary syndromes: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122:422-465.
- Sequist TD, Marshall R, Lampert S, Buechler EJ, Lee TH. Missed opportunities in the primary care management of early acute ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 2006;166:2237-2243.
- Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:1756-1776.
- Swap CJ, Nagurny JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA* 2005;294:2623-2629.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385:117-171.
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1-25 million people. *Lancet* 2014;383:1899-1911.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey Jr DE, et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for Management of Patients with non ST elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2645-2687.
- Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King III SB, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2205-2241.
- An exploratory report of chest pain in primary care. A report from ASPN. *J Am Board Fam Pract* 1990;3:143-150.
- Glickman SW, Shofer FS, Wu MC, Scholer MJ, et al. Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in the emergency department to identify ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2012;163:372-382.
- Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL, Newby LK. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2015;314:1955-1965.
- Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, et al. A prospective validation of the heart score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol* 2013;168:2153-2158.
- Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092-2197.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126:2020-2035.
- Saenger AK, Jaffe AS. Requiem for a heavyweight: the demise of creatine kinase-MB. *Circulation* 2008;118:2200-2206.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004;110:588-536.
- Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, et al. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem* 2006;52:812-818.
- Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjöld A, Lindahl B. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;148:574-581.



23. Hollander JE, Levitt MA, Young GP, Briglia E, et al. Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998;135:245-252.
24. Sara JD, Holmes DR, Jaffe AS. Fundamental concepts of effective troponin use: important principles for internists. *Am J Med* 2015;128:111-119.
25. LeWinter MM. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2014;371:2410-2416.
26. Vega SJ, Zamorano GJ, Pereira CN, Galleguillos GA. Síndrome aórtico agudo. Revisión de la literatura y actualización del tema. *Rev Med Chile* 2014;142:344-352.
27. Eslick GD. Usefulness of chest pain character and location as diagnostic indicators of an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2005;95:1228-1231.
28. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009;360:1526-1538.
29. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:779-792.
30. Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;110-123.
31. Fass R. Evaluation and diagnosis of noncardiac chest pain. *Dis Mon* 2008;54:627-641.
32. Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:110-123.
33. Lenfant C. Chest pain of cardiac and noncardiac origin. *Metabolism* 2010;59:41-46.
34. Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: diagnostic evaluation. *Dis Esophagus* 2012;25:89-101.
35. Lee YY, McColl KE. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27:339-351.
36. Mikami DJ. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin N Am* 2015;95:515-525.
37. Alzubaidi M, Gabbard S. GERD: diagnosing and treating the burn. *Cleve Clin J Med* 2015;82:685-692.
38. Opong P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcers. *Medicine* 2015;43:215-222.
39. Torres J, Leal-Herrera Y, Pérez-Pérez G, Gomez A, et al. A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998;178:1089-1094.
40. Roman S, Kahrilas PJ. Management of spastic disorders of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:27-43.
41. Almansa C, Achem SR. El espasmo esofágico difuso (EED). Conceptos prácticos sobre diagnóstico y tratamiento. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:136-145.
42. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, et al. ACG Clinical Guideline: evidence based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:679-692.
43. Wolf WA, Jerath MR, Sperry SL, Shaheen NJ, Dellon ES. Dietary elimination therapy is an effective option for adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1272-1279.
44. Legere BM, Dweik RA, Arrouga AC. Venous thromboembolism in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999;20:367-384.
45. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-3080.
46. Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR, Sostman HD. Overview of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis II. *Semin Nucl Med* 2002;32:173-182.
47. Morales-Blanchir JE, Salas-Pacheco JL, Rosas-Romero Mde J, Valle-Murillo MA. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Arch Cardiol Mex* 2011;81:126-136.
48. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2010;363:266-274.
49. Madaras-Kelly KJ, Remington RE, Sloan KL, Fan VS. Guideline-based antibiotics and mortality in healthcare-associated pneumonia. *J Gen Intern Med* 2012;27:845-852.
50. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
51. Tully PJ, Cosh SM, Baune BT. A review of the affects of worry and generalized anxiety disorder upon cardiovascular health and coronary heart disease. *Psychol Health Med* 2013;18:627-644.
52. Karnath B. Herpes zoster in the elderly patient. *Emerg Med* 2002;34:64-68.



Síndrome de Takotsubo

Morales-Hernández AE¹, Valencia-López R², Hernández-Salcedo DR³, Domínguez-Estrada JM⁴

Resumen

El síndrome de Takotsubo se distingue por angina y elevación del ST que simula infarto agudo de miocardio (IAM) y se distingue por ausencia de obstrucción coronaria en fase aguda, discinesia anteroapical con hiperkinesia basal reversible y evolución electrocardiográfica típica. Esta enfermedad se describió por primera vez en Japón en el decenio de 1990. Es una entidad poco frecuente, afecta a cerca de 1% de todos los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo. Por lo general afecta a mujeres posmenopáusicas con pocos factores de riesgo cardiovascular. Se caracteriza por dolor precordial anginoso, cambios electrocardiográficos, elevación de enzimas de daño miocárdico, ausencia de obstrucción coronaria en la angiografía y una característica discinesia anteroapical del ventrículo izquierdo que se normaliza en pocos días. El estrés emocional severo es el desencadenante más común. La etiopatogenia de este síndrome está aún por definir. Se cree que se debe a la descarga exagerada de actividad simpática, espasmo de las coronarias y disfunción microvascular. Aunque la manifestación clínica simula un infarto agudo de miocardio, la arteriografía coronaria resulta sin lesiones obstructivas. A diferencia del síndrome coronario agudo, los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo no padecen enfermedad aterotrombótica en las arterias coronarias; además, las alteraciones descritas poseen un carácter reversible. Se han propuesto criterios clínicos diagnósticos, en la actualidad existe cierta controversia en los mismos, así como en las exploraciones complementarias necesarias para su diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Takotsubo, síndrome coronario agudo.

Med Int Méx. 2016 July;32(4):475-491.

Takotsubo syndrome.

Morales-Hernández AE¹, Valencia-López R², Hernández-Salcedo DR³, Domínguez-Estrada JM⁴

Abstract

Takotsubo syndrome is characterized by angina and ST elevation simulating acute myocardial infarction and is distinguished by the absence of coronary obstruction in acute, reversible anteroapical dyskinesia with basal hyperkinesia and typical electrocardiographic evolution. This condition was first described in Japan in the nineties. It is a rare close to 1% of all patients with suspected acute coronary



¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Profesor adjunto de Medicina Interna.

³ Profesor titular del servicio de Medicina Interna.

⁴ Médico interno de pregrado.

Servicio Medicina Interna, Hospital Ángeles Clínica Londres, Ciudad de México.

Recibido: 8 de abril 2016

Aceptado: mayo 2016

Correspondencia

Dra. Alba Edna Morales Hernández
Durango 66
06700 Ciudad de México

Este artículo debe citarse como

Morales-Hernández AE, Valencia-López R, Hernández-Salcedo DR, Domínguez-Estrada JM. Síndrome de Takotsubo. Med Int Méx. 2016 julio;32(4):475-491.



syndrome entity. It usually affects postmenopausal women with few cardiovascular risk factors. It is characterized by anginal chest pain, electrocardiographic changes, enzyme elevation myocardial damage, absence of coronary stenosis on angiography and a characteristic anteroapical dyskinesia of left ventricle that normalizes within a few days. Severe emotional stress is the most common trigger. The pathogenesis of this syndrome is still to be defined. It is believed to be due to an exaggerated discharge sympathetic activity, and spasm of the coronary microvascular dysfunction. Although the clinical presentation mimicking acute myocardial infarction, coronary arteriography is no obstructive lesions. Unlike acute coronary syndrome, patients with left ventricular dysfunction do not have atherosclerotic disease in the coronary arteries; in addition, the alterations described have a reversible character. Clinical diagnostic criteria have been proposed, there are at present some controversy in them, as well as complementary examinations necessary for diagnosis.

KEYWORDS: Takotsubo syndrome; acute coronary syndrome

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Profesor adjunto de Medicina Interna.

³ Profesor titular del servicio de Medicina Interna.

⁴ Médico interno de pregrado. Servicio Medicina Interna, Hospital Ángeles Clínica Londres, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Alba Edna Morales Hernández
Durango 66
06700 Ciudad de México

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 44 años de edad, ama de casa, con el antecedente crónico degenerativo de importancia de hipertensión arterial sistémica de 10 años de diagnóstico y en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y con los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial sistémica y obesidad. Inició su padecimiento 12 horas previas a su ingreso, posterior a un periodo de estrés emocional, desencadenado por la pérdida de un familiar en el mismo nosocomio, con dolor torácico de tipo opresivo, intensidad 8/10, irradiado a los miembros torácicos, duración mayor de 20 minutos, que remitió al reposo; posteriormente volvió el dolor de las mismas características, intensidad 10/10, acompañado de diaforesis, disnea, náusea, vómito; acudió a la unidad de medicina familiar, donde se realizó electrocardiograma que evidenció lesión subendocárdica de V1 a V6, y se inició tratamiento antiisquémico. Acudió a urgencias de esta unidad, en donde a la exploración física se encontró presión arterial

de 180/90 mmHg, frecuencia cardiaca de 90 lpm, saturación de oxígeno a 90%, temperatura 37.4°C, y frecuencia respiratoria de 20 rpm. El electrocardiograma de 12 derivaciones reportó ritmo sinusal FC 87 lpm, eje QRS 10°, onda P 120 m, intervalo PR 160 m, complejo QRS 60 m, QT corregido mayor de 545 m, existencia de ondas q de 1 mv en DI, AvL, segmento ST de 4 mv en V3 a V6.

La paciente ingresó a la unidad de cuidados coronarios con presión arterial de 190/94, el resto de la exploración física no mostró alteraciones. El ecocardiograma transtorácico evidenció anillo 14 mm, aurícula izquierda 35x42x44 mm, tracto de salida ventrículo derecho 24 mm, tabique 9 mm, pared posterior 9 mm, patrón de llenado normal, movilidad del ventrículo izquierdo con discinesia apical, FEVI: 35%, TAPSE 15 mm, aurícula derecha 31x41 mm, pericardio sin derrame. Reporte de la radiografía tórax posteroanterior: sin cardiomegalia, hipertensión venocapilar grado I, sin datos de derrame pleural o consolidación. Estudios de laboratorio: leucos 9,900, Hb 14.2,



Hct 40, plaquetas 186,000, glucosa 100, urea 12.6, Cr 0.89, K 4.8, Na 139, CPK 1290, Mb 117, troponina i 1.0, péptido natriurético 3,000. Se diagnosticó síndrome coronario agudo tipo infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la cara antero-septal, no complicado. Al no realizarse trombólisis temprana, se realizó cateterismo cardiaco, con el que se encontró lo siguiente: arterias coronarias derecha e izquierda, sin alteraciones importantes. Posterior a este resultado se solicitó resonancia magnética del ventrículo izquierdo, en la que se encontró edema miocárdico y probable cardiomiopatía por estrés (Figura 1).

Al no encontrar lesiones importantes en las arterias coronarias y con la mejoría clínica paulatina de las condiciones de la paciente, se diagnosticó síndrome de Takotsubo.

REVISIÓN

También conocido como síndrome del corazón roto, síndrome de discinesia apical y cardiomiopatía inducida por el estrés, la cardiomiopatía de Takotsubo fue descrita por primera vez en Japón, en 1990. La condición se distingue por la disfunción sistólica transitoria de los segmentos apical y medio del ventrículo izquierdo (con la contracción conservada de la base del ventrículo izquierdo), un aspecto que, en la ventriculografía izquierda (en casos de disfunción apical) imita una trampa pulpo japonés o Takotsubo. La cardiomiopatía de Takotsubo afecta con mayor frecuencia a las mujeres posmenopáusicas y de manera habitual es causada por el estrés emocional intenso. La Asociación Americana del Corazón reconoció en 2006 a la cardiomiopatía de Takotsubo como un tipo de miocardiopatía adquirida.¹

El síndrome de Takotsubo se caracteriza por la hipocinesia o acinesia apical transitoria del ventrículo izquierdo. Sato y colaboradores² reportan



Figura 1. Arterias coronarias sin evidencia de oclusión.

la primera descripción del síndrome en 1989.² En telesístole, el ventrículo izquierdo muestra un abombamiento apical extenso, similar al contorno de una vasija utilizada tradicionalmente en Japón para atrapar pulpos, llamada “Takotsubo” (Figura 2).³

La incidencia en Latinoamérica se desconoce; inicialmente fue descrita en el extremo oriente (Japón), Gaspar reportó el primer caso en México en 2004; sin embargo, estos dos casos ocurrieron en



Figura 2. A. Olla para capturar pulpos “Takotsubo”. B. Ventriculografía de paciente con CTT que muestra hipocinesia del segmento medio y apical del ventrículo en sístole, compensado con hipercinesia basal.²



menos de un año, lo que hizo sospechar que esta enfermedad fuera más frecuente de lo esperado en nuestro medio y que probablemente estuviera subdiagnosticada por su similitud con el síndrome coronario agudo.³ Sin embargo, después de casi 25 años de extensos esfuerzos hacia la mejor comprensión de este trastorno, el conocimiento actual sigue siendo limitado. La enfermedad se caracteriza por disfunción sistólica transitoria y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, con una variedad de movimiento de la pared de este ventrículo. Afecta predominantemente a mujeres de edad avanzada y con frecuencia está precedido por un desencadenante emocional o físico. La enfermedad también se ha reportado sin desencadenante evidente. En la fase aguda, la manifestación clínica, los hallazgos electrocardiográfico y los perfiles de biomarcadores a menudo son similares a los de un síndrome coronario agudo. Aunque la causa de la miocardiopatía de Takotsubo sigue siendo desconocida, existen varias teorías, que revisaremos en este trabajo.⁴ El síndrome de Takotsubo se distingue por la disfunción aguda contráctil, completamente reversible y en la mayoría de los casos del ventrículo izquierdo con un patrón típico de contracción y es responsable de 1 a 2% de todos los síndromes coronarios agudos. El síndrome de Takotsubo comúnmente se asocia con eventos anteriores estresantes, emocionales o físicos. La gran mayoría de los pacientes son mujeres posmenopáusicas. A pesar de la restauración completa de los parámetros funcionales cardiacos, el pronóstico de los pacientes con síndrome de Takotsubo es comparable al de los que tienen infarto agudo de miocardio.⁵ Los estudios recientes reportan el empeoramiento de la salud mental, el aumento de las tasas de estrés y ansiedad entre las sociedades occidentales. El estrés relacionado con el trabajo se ha incrementado en más de 25% en los últimos años y la depresión clínica es cada vez más común. El estrés crónico y la depresión se han relacionado con efectos biológicos negativos, que incluyen la predisposición al síndrome de Takotsubo.⁶

Historia

En los últimos años se han discutido varios conceptos fisiopatológicos del síndrome de Takotsubo. Los datos recientes de investigación, sin embargo, ponen a la mayor parte de estas hipótesis en duda. En un principio, varios investigadores asumieron que se trataba de una miocarditis regional limitada como la causa; sin embargo, esto se excluyó en numerosas biopsias de miocardio. Asimismo, los marcadores inflamatorios son clásicamente no elevados y la mayoría de los pacientes no tienen antecedentes de enfermedades infecciosas anteriores. Después se descubrió que los espasmos vasculares coronarios múltiples y la aparición de esta enfermedad estaban estrechamente ligados. Un reciente metanálisis reveló que los espasmos vasculares coronarios eran provocados en 28% de los casos de síndrome de Takotsubo.⁷

En algunos pacientes la obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo se observaba en la fase aguda. Por tanto, se ha postulado que esta obstrucción puede ser causada por la hipercontractilidad de los segmentos basales, inducida por la secreción de catecolaminas, lo que conduce a la alteración de la perfusión coronaria con el aumento de la tensión de la pared. Esto puede explicar las anomalías regionales en la pared observadas y los cambios electrocardiográficos y en los biomarcadores.⁷ Hoy día no se cuenta con una fisiopatología precisa; sin embargo, éstas son las siguientes teorías:⁸

Fisiopatología

Teoría de alteración en el sistema nervioso autónomo

En un estudio se encontró que años después del evento de síndrome de Takotsubo los pacientes mostraron respuestas simpáticas exageradas al estrés emocional y hemodinámicas en combina-



ción con la modulación suprimida parasimpática (vagal) del corazón. Estos resultados fueron muy consistentes cuando se evaluó en el estado de reposo, durante las pruebas ambulatorias, durante diferentes pruebas hemodinámicas y estímulos centrales. Hasta la fecha, la investigación de los mecanismos del síndrome de Takotsubo se ha centrado en la actividad simpática.⁷ Respecto a la distribución de los receptores adrenérgicos en el miocardio de las mujeres que se habían recuperado de este síndrome, en comparación con las mujeres sanas, pareadas por edad, se encontró que tenían un fenotipo autonómico que podría predisponer hacia la activación simpática prolongada. La disminución de la modulación parasimpática del corazón y alteraciones en la moderación simpática son las principales probables causantes de este síndrome. Incluso mucho tiempo después de la recuperación completa, las mujeres de este estudio mostraron un fenotipo autonómico con la activación exagerada simpática e hipertensión lábil.^{7,9} La reducción de la modulación parasimpática del corazón es importante, porque se ha relacionado con la muerte súbita, aumento de la mortalidad en la insuficiencia cardíaca y el infarto agudo de miocardio.¹⁰ Un pequeño estudio previo demostró elevación de las concentraciones plasmáticas de adrenalina y noradrenalina en respuesta al estrés mental después de padecer el síndrome; la conclusión fue que la activación simpática también sugiere que persiste después del evento. El mismo estudio demostró alteración dependiente del endotelio de la vasodilatación mediante una técnica diferente de la utilizada en este estudio.⁹

Genética

El desencadenante de estrés que implica la fisiopatología del síndrome tiene un fuerte componente ambiental. Sin embargo, es concebible que algunas personas tienen predisposición genética para padecer el síndrome de Takotsubo inducido por el estrés. A pesar de que el síndro-

me no se considera una miocardiopatía genética primaria, diversos estudios han explorado la posibilidad de factores de riesgo genéticos y se ha sugerido cierta predisposición genética. Se ha reportado la existencia o ausencia de los polimorfismos funcionales en genes, como alfa 1, beta 1 y beta 2 receptores adrenérgicos, GRK5 y la implicación de los estrógenos; sin embargo, se necesitan estudios más grandes para corroborarlo.¹¹

Teoría de exceso de catecolaminas

El papel potencial de exceso de catecolaminas en la patogénesis del síndrome de Takotsubo ha sido durante mucho tiempo la explicación fisiopatológica de elección, por lo que los bloqueadores beta se han planteado como estrategia terapéutica.⁴ La fisiopatología del síndrome es compleja; refleja las respuestas fisiológicas, locales y sistémicas del estrés agudo y las respuestas cardiovasculares a los aumentos repentinos de las catecolaminas.¹¹ Éstas parecen tener un papel central en la fisiopatología del síndrome, el desencadenante a menudo es un estrés repentino, las señales de activación simpática están presentes en la manifestación y pueden conducir a la activación simpática extrema. Hay dos elementos iniciales de la fisiología a considerar; el primero es el de los centros cognitivos del cerebro, el eje hipotalámico hipofisario adrenal (HHP) y la cantidad de adrenalina y noradrenalina son liberados en respuesta a una tensión dada. El segundo es la respuesta del sistema cardiovascular (incluido el miocardio, arterias coronarias y la vasculatura periférica), el sistema nervioso simpático a la activación simpática y la repentina oleada de catecolaminas circulantes.¹¹

Las concentraciones séricas de catecolaminas en la presentación son significativamente más altas que las concentraciones en reposo en el mismo paciente, comparables con insuficiencia cardíaca aguda debida a infarto agudo de mio-



cardio, lo que sugiere la posibilidad del aumento de HHP excesivo y epinefrina. El síndrome de Takotsubo se ha reportado después de la administración de fármacos simpaticomiméticos (por ejemplo, se han propuesto en la ecocardiografía de estrés con dobutamina). Puede haber una combinación sinérgica de más de un factor, de la que algunos estudios han producido resultados contradictorios.¹¹ El síndrome de Takotsubo se distingue por la disfunción contráctil del ventrículo izquierdo aguda y en la mayoría de los casos completamente reversible, con un patrón de contracción típica y representa 1 a 2% de todos los síndromes coronarios agudos. A pesar de la restauración completa de los parámetros cardíacos funcionales, el pronóstico de los pacientes con síndrome de Takotsubo es comparable al de los que tienen infarto agudo de miocardio. Desde la primera descripción del síndrome, se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos, incluido el vasoespasmo arterial coronario, la disfunción de la microcirculación coronaria, la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la sobrecarga de catecolaminas. La teoría más aceptada en la actualidad es la liberación excesiva de catecolaminas, que juega un papel clave en la patogénesis. Se han encontrado alteraciones estructurales y morfológicas del tejido del corazón a nivel celular y subcelular, cambios severos pero reversibles: alteración morfológica de las proteínas en los sarcomas, aumento intracelular de vacuolas durante la fase aguda, aumento de la deposición de las proteínas de la matriz extracelular, signos histológicos típicos de la toxicidad de las catecolaminas, áreas de respuesta fibrótica y bandas de contracción características. Después de la investigación del perfil de expresión génica en el síndrome de Takotsubo se encontró aumento del estrés oxidativo, STAT3 y catepsina D; genes antioxidantes, genes que regulan el ciclo celular y la proliferación celular se encontraron de manera significativa.⁵ Además, se encontraron cambios en la regulación del calcio, lo que contribuye a la disfunción contráctil. En resumen, el síndrome

de Takotsubo es causado probablemente por la liberación excesiva de catecolaminas. La disfunción ventricular puede explicarse por el aumento del número de receptores B-adrenérgicos en el vértice, lo que conduce a la mayor vulnerabilidad a la sobrecarga de catecolaminas. Las diferencias individuales anatómicas en el sistema simpaticoadrenérgico y la distribución de los receptores adrenérgicos son presumiblemente responsables de la ocurrencia interindividual de las anomalías de la motilidad en el síndrome de Takotsubo.⁵

Factores de riesgo

En el estudio las características clínicas y resultados de cardiomiopatía de Takotsubo", realizado por Templin y colaboradores en 2015, se demostró que esta enfermedad representa un síndrome de insuficiencia cardíaca aguda que se asocia con un riesgo sustancial de eventos adversos. Se ha observado que la distribución de sexos entre los pacientes con síndrome de Takotsubo es de 9:1 de mujeres:hombres; de 1,750 pacientes con esta enfermedad, 90% eran mujeres con edad media de 66.4 ± 13.1 años. En Japón es una miocardiopatía frecuente entre los hombres por razones poco claras. Se encontró que la prevalencia de los factores desencadenantes físicos supera a la de los desencadenantes emocionales y que la ausencia de un desencadenante no excluye el diagnóstico de este trastorno. Más de la mitad de todos los pacientes con cardiomiopatía de Takotsubo tenía una enfermedad neurológica aguda o crónica o trastorno psiquiátrico.^{4,12}

Asimismo, el papel de las emociones positivas en esta enfermedad es mucho menos clara, porque modulan la respuesta del sistema nervioso autónomo en un grado similar al de las emociones negativas, que a su vez alteran el ritmo cardíaco, la resistencia vascular periférica y la presión arterial. Sin embargo, existen resultados contradictorios del efecto de las emociones positivas en las enfermedades cardiovasculares. Las



emociones positivas se han asociado con menor riesgo de enfermedad cardiovascular, mientras que otros estudios han demostrado que también pueden provocar síndrome coronario agudo; las emociones positivas pueden resultar no sólo en un aumento de la activación del sistema nervioso simpático, sino también en el aumento de la actividad del sistema nervioso parasimpático. Curiosamente, la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en un cumpleaños es 27% más alto que en cualquier otro día del año.¹³ Esta enfermedad es un ejemplo clásico de un complejo circuito de retroalimentación entrelazados que abarca los estímulos psicológicos o físicos dentro del cerebro que posteriormente afectan el sistema cardiovascular.¹³ Este síndrome también se ha relacionado con diagnóstico de hipotiroidismo. Un sistema nervioso autoinmunitario alterado, el estado hiperadrenérgico y la reducción de estrógenos en las mujeres posmenopáusicas podrían participar en este síndrome (Cuadro 1). Sin embargo, hacen falta estudios más amplios, para definir la asociación entre la enfermedad tiroidea y el síndrome de Takotsubo.^{14,15}

Cuadro 1. Características de pacientes con síndrome coronario agudo y síndrome de Takotsubo⁸

	Sospecha de síndrome coronario agudo n=5,484 (%)	Síndrome de Takotsubo n=90 (%)	p
Edad media	65.5±12	71.9±12.7	<0.001
Mujeres	1,679 (30)	87 (97)	<0.001
Fumadores	2,106 (38)	25 (28)	0.04
Hipertensión	2,508 (47)	41 (46)	0.97
Diabetes mellitus	943 (17)	8 (9)	0.04
Dislipidemia	2,536 (46)	26 (29)	0.001
Antecedente familiar de enfermedad coronaria	965 (18)	7 (8)	0.01
Mortalidad intra-hospitalaria	286 (5)	2 (2)	0.20
Días de hospitalización	4.7± 4.6	9.8±9.2	0.001

Cuadro clínico

En la fase aguda, la manifestación clínica, los hallazgos electrocardiográficos y los perfiles de biomarcadores a menudo son similares a los de un síndrome coronario agudo. El síntoma predominante en la sala de urgencias fue dolor de pecho (76%), seguido de disnea (47%) y síncope (8%).¹⁶ Los síntomas menos comunes son el edema agudo pulmonar, así como paro cardíaco, choque cardiogénico y arritmias ventriculares graves. Entre los síntomas no específicos se han reportado debilidad, tos y fiebre. La recurrencia de este síndrome es poco frecuente; un estudio informa que la tasa de recurrencia fue mayor a 3% por año en los primeros cuatro años y la tasa de recurrencia superior a 4 años fue de 11% después de la manifestación inicial.¹⁶

El síndrome de Takotsubo debe clasificarse en dos subtipos clínicos: primario y secundario, porque esta enfermedad llega a la atención del personal médico en una variedad de escenarios clínicos y contextos.

En el síndrome de Takotsubo primario los síntomas cardíacos agudos son la razón principal para la búsqueda de atención, por lo general, de los servicios médicos de urgencias, servicios cardíacos agudos o el médico de atención primaria. Estos pacientes pueden o no tener factores desencadenantes estresantes claramente identificables. Los posibles problemas médicos coexistentes pueden ser los factores de riesgo que predisponen, pero no son la causa principal del aumento de las catecolaminas. Estos casos pueden considerarse síndrome de Takotsubo primario y su tratamiento clínico depende de las complicaciones específicas. En el síndrome de Takotsubo secundario los casos que ocurren en pacientes que ya hospitalizados por otra condición médica se identifica esta enfermedad asociada. En estos pacientes la activación súbita del sistema nervioso simpático o el aumento



de catecolaminas es una complicación de la condición médica primaria. La atención debe centrarse en la condición que provocó el síndrome (Cuadro 2).^{11,17}

Hallazgos electrocardiográficos

Éstos son muy similares a los del síndrome coronario agudo, pueden encontrarse intervalo PR prolongado, intervalo QT prolongado, elevación del segmento ST en derivaciones precordiales típicamente en derivaciones V3 a V6, inversión profunda de la onda T en múltiples derivaciones, ondas Q patológicas en derivaciones anteroseptales y laterales y el intervalo QT corregido (QTc) que se prolonga a

542 mseg en las primeras 48 horas del cuadro clínico.¹⁸

La evolución electrocardiográfica muestra la normalización progresiva del segmento ST en las primeras horas y en la etapa subaguda, 84% de los pacientes tiene inversión de la onda T (en ocasiones son ondas T gigantes) con prolongación del intervalo QTc (intervalo QT corregido) y dispersión del intervalo QT. Estos cambios se observan desde el segundo día, pueden durar varias semanas y se explican por la gran variabilidad entre la repolarización miocárdica de la zona apical discinética y la basal hiperkinética. Sólo 10% de los pacientes persiste con ondas Q patológicas.³

Cuadro 2. Desencadenantes del síndrome de Takotsubo secundario¹¹

<p>Endocrino</p> <ul style="list-style-type: none"> Feocromocitoma Tirotoxicosis Crisis adisoninana Estado hiperosmolar hiperglucémico Hiponatremia Hipotiroidismo severo Enfermedad de Addison Deficiencia de la hormona adrenocorticotropina Síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética <p>Neurológico/Neurocirugía</p> <ul style="list-style-type: none"> Emergencia neuroquirúrgica aguda <ul style="list-style-type: none"> Hemorragia subaracnoidea Crisis neuromusculares agudas <ul style="list-style-type: none"> Miastenia gravis aguda Síndrome de Guillian-Barré Convulsiones epilépticas Encefalitis límbica EVC <p>Respiratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> Exacerbación asmática Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Embolia pulmonar aguda Neumotórax <p>Obstétricos</p> <ul style="list-style-type: none"> Labor Aborto espontáneo <p>Psiquiátricos</p> <ul style="list-style-type: none"> Ataques de ansiedad-pánico Atentado suicida 	<p>Síndrome de abstinencia por</p> <ul style="list-style-type: none"> Drogas Terapia electroconvulsiva <p>Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> Colecistitis aguda Cólico biliar Pancreatitis aguda Diarrea-vómito severo Peritonitis <p>Infecciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Sepsis severa Babesiosis <p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> Ecocardiograma de esfuerzo con dobutamina Colocación de marcapasos Cardioversión por fibrilación atrial <p>Hematológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Transfusiones Púrpura trombocitopénica <p>Quirúrgicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Inducción a anestesia general Intervenciones bajo anestesia local <ul style="list-style-type: none"> Colecistectomía Histerectomía Rinoplastia Cesárea Colonoscopia <p>Consumo de drogas ilícitas</p> <p>Inyección de epinefrina</p> <p>Sobredosis de</p> <ul style="list-style-type: none"> Nortriptilina Venlafaxina Albuterol Cocaína
---	--



El voltaje bajo del QRS y la atenuación de la amplitud de los complejos QRS también es altamente prevalente y podría ser otro medio para diferenciar este síndrome del síndrome coronario agudo tipo infarto. La prolongación del intervalo QT se reduce gradualmente en conjunto con el alivio de la inversión de las ondas T.¹⁹

El intervalo QT alargado se ha descrito en pacientes que tienen un patrón bifásico, pero el grado de prolongación no es tan grave como el que se observa durante la fase subaguda del síndrome.²⁰ Una minoría de pacientes con síndrome de Takotsubo puede tener un electrocardiograma normal, pero esto es atípico.¹¹ En el Cuadro 3 se muestran los principales cambios electrocardiográficos acompañados o no de insuficiencia cardiaca, según este estudio.¹¹

Enzimas cardiacas

La troponina I cardiaca está elevada en más de 90% de los pacientes con síndrome de Takotsubo. Normalmente hay un ligero aumento en la CPK MB, troponinas I y T, aunque a concentraciones más bajas que en el infarto agudo de miocardio, por la necrosis miocárdica aguda manifestada en esta enfermedad. Durante la fase aguda del

síndrome de Takotsubo, el péptido natriurético cerebral (BNP o proBNP) está elevado, lo que se correlaciona más estrechamente con el grado de movimiento de la pared ventricular anormal. Se ha sugerido que el péptido natriurético cerebral y proBNP son biomarcadores de diagnóstico más útiles que la troponina I. El proBNP es un marcador valioso de deterioro y recuperación del miocardio. Las concentraciones bajas de proBNP al ingreso pueden indicar de manera fiable un pronóstico favorable y, por tanto, se incluye en nuestros criterios de estratificación del riesgo propuestos.¹⁶ También se ha reportado elevación de la concentración de catecolaminas en plasma. La elevación es más notable en pacientes con infarto agudo de miocardio y en la concentración de epinefrina. Se necesita realizar diagnóstico diferencial con síndrome coronario agudo con elevación del ST, porque es de las enfermedades más comunes. El diagnóstico diferencial puede realizarse a través de la notable elevación de la concentración de péptido natriurético cerebral (BNP) en comparación con la troponina T (TnT); es decir, la relación BNP/TnT sería útil para el diagnóstico diferencial.²¹

Diagnóstico

Se realiza mediante la historia clínica individual y familiar, examen clínico cardiovascular, electrocardiograma, ecocardiograma, angiografía coronaria y de las investigaciones de seguimiento regulares hasta la recuperación completa de las alteraciones cardiacas.²² Los pacientes con síndrome de Takotsubo típicamente sufren dolor torácico agudo, de origen cardiaco (angina de pecho), falta de aliento, palpitaciones; en caso de padecer arritmias electrocardiográficas, podrían manifestar presíncope o síncope debido a las arritmias ventriculares, taquiarritmia severa, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo o choque cardiogénico. Los pacientes pueden describir una onda de presión desde el pecho hasta el cuello y cabeza, consistente con

Cuadro 3. Cambios electrocardiográficos¹¹

Cambios electrocardiográficos más frecuentes	Total (n=100), %	Sin insuficiencia cardiaca, %	Insuficiencia cardiaca, %	p
Ritmo sinusal	96	95.7	97.6	0.82
Elevación ST en el primer electrocardiograma	58	59.7	62.1	0.82
Elevación ST	60	62.1	65.5	0.75
Descenso ST	5	3.2	10.7	0.13
Ondas T negativas	87	86.4	89.3	0.69
QTc máximo (V3)	512±72	499±67.8	543±73.6	0.01



el aumento de catecolaminas, presión arterial, sudoración y ansiedad. En estos pacientes debe solicitarse la evaluación clínica urgente y electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo. Se debe activar el tratamiento de acuerdo con las guías de ACLS y, en su caso, angiografía coronaria urgente. La angiografía coronaria por tomografía computada puede considerarse en casos estables, sobre todo si el paciente está libre de dolor; la ecocardiografía muestra las características típicas del síndrome. Una vez que el diagnóstico se sospecha en el cateterismo y en imágenes cardiacas, los biomarcadores cardiacos pueden ayudar a excluir infarto de miocardio y debe estratificarse el riesgo. Debido al espectro de patrones clínicos y anatómicos, la presencia o ausencia de factores desencadenantes de estrés y la posibilidad de la existencia de enfermedad de arterias coronarias o enfermedades virales prodrómicas, esta enfermedad está subdiagnosticada. En estos casos la resonancia magnética cardiaca, con realce tardío de gadolinio, es complementaria a la ecocardiografía para detectar complicaciones y para la estratificación de riesgo y tiene mejor sensibilidad para la detección de trombo en el ventrículo izquierdo apical.^{11,17}

Criterios diagnósticos

1. Alteraciones de la contractilidad regional del miocardio transitorias del ventrículo izquierdo, o ventrículo derecho, que con frecuencia, aunque no siempre, son precedidas por un desencadenante de estrés (físico o emocional).
2. Las alteraciones de la contractilidad regional, por lo general, se extienden más allá de una sola distribución vascular del epicardio y con frecuencia dan lugar a la disfunción circunferencial de los segmentos del ventrículo implicados.
3. Ausencia de enfermedad aterosclerótica de la arteria coronaria culpable, incluida

la ruptura aguda de la placa, formación de trombos y la disección coronaria u otras condiciones patológicas, que explicarán el patrón de disfunción temporal del ventrículo izquierdo observado (por ejemplo, cardiomiopatía hipertrófica, miocarditis viral).

4. Nuevas alteraciones electrocardiográficas reversibles (elevación del segmento ST, depresión ST, bloqueo de la rama izquierda, inversión de la onda T y prolongación del intervalo QTc) durante la fase aguda (tres meses).
5. Péptido natriurético en suero significativamente elevado (BNP o NT-proBNP) durante la fase aguda.
6. La elevación positiva, pero relativamente pequeña, de la troponina cardiaca se mide con un ensayo convencional (es decir, disparidad entre la concentración de troponina y la cantidad de miocardio disfuncional presente).
7. Recuperación de la función sistólica ventricular por imagen cardiaca durante el seguimiento (tres a seis meses).¹¹

Cateterismo cardiaco y ecocardiografía

El diagnóstico de esta enfermedad suele confirmarse tras la verificación de la ausencia de enfermedad aterotrombótica en las arterias coronarias,¹ por lo que resulta indispensable realizar una coronariografía temprana. Cerca de 80% de los pacientes no padece obstrucciones ateroscleróticas y el resto suele tener una leve estenosis luminal inferior a 50%. La función ventricular puede evaluarse mediante la ventriculografía y, por lo general, los pacientes tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 20 a 49%, que mejora tras un periodo de días a semanas, logrando una fracción de eyección entre 60 y 76%. La ventriculografía y la ecocardiografía permiten observar la morfología característica del síndrome en su forma típica y atípica.²



Resonancia magnética

La resonancia magnética cardíaca puede establecer el diagnóstico con precisión mediante la visualización de alteraciones de la contractilidad segmentaria, la cuantificación de la función ventricular, la identificación de lesiones reversibles en el miocardio por la existencia de edema ventricular que no está relacionado con un territorio vascular específico y la ausencia de necrosis y fibrosis. Además, en la resonancia magnética cardíaca se observa ausencia de realce tardío de gadolinio en múltiples territorios coronarios, a diferencia de un infarto de miocardio y la miocarditis.²

Ventriculografía

La mayoría de los pacientes con síndrome de Takotsubo debe tener una angiografía coronaria urgente para excluir síndrome coronario agudo tipo infarto de miocardio con o sin elevación del ST. En el síndrome de Takotsubo, las arterias coronarias epicárdicas son típicamente normales y sin obstáculos; sin embargo, dada la predilección por los pacientes de mayor edad, puede haber enfermedad en las arterias coronarias. Esto es importante porque las alteraciones de la motilidad pueden recuperarse en horas y pueden perderse si se retrasa la formación de imágenes. El patrón típico de anomalía en el movimiento de la pared es la hipocinesia apical; sin embargo, puede haber otras variantes anatómicas (Figura 3 y Cuadro 4).¹¹

Angiografía coronaria por tomografía computada

Para el diagnóstico de síndrome de Takotsubo es esencial excluir oclusión coronaria y estenosis coronaria significativa. Esta evaluación se realiza por lo general de manera invasiva porque el paciente tiene un cuadro clínico muy parecido al del infarto de miocardio. Sin embargo, a través de la angiografía, en una manifestación tardía

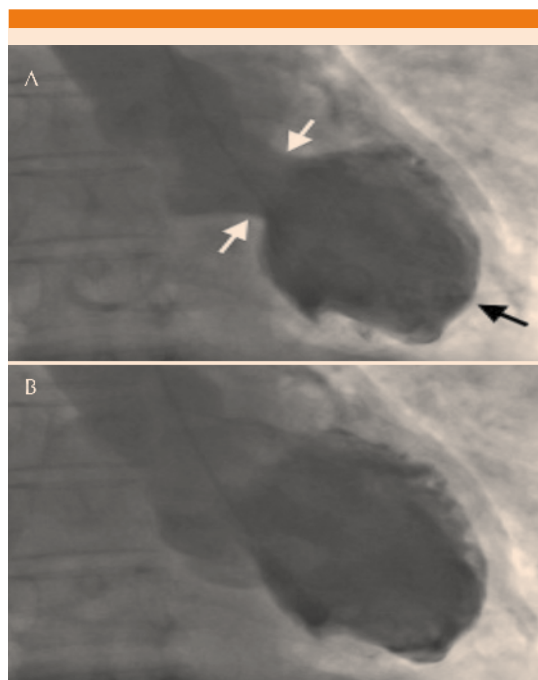


Figura 3. Angiografía del ventrículo izquierdo durante la sístole (A) y la diástole (B). El ventrículo izquierdo muestra la morfología típica de la miocardiopatía de Takotsubo con acinesia circunferencial de la mitad y el miocardio del ventrículo izquierdo apical, con la contracción hiperdinámica de la base en la sístole.²³

Cuadro 4. Variantes anatómicas del síndrome de Takotsubo

Variantes	Prevalencia estimada
Apical con o sin variante en el ventrículo medio izquierdo (típica)	75-80%
Ventrículo medio izquierdo	10-15%
Invertido o basal	5%
Biventricular	Clínica <0.5%; resonancia magnética cardíaca 33%
Ventrículo derecho	Se desconoce
Preservación del vértice	Se desconoce
Variantes atípicas: global o focal	Se desconoce

(más de 48 horas después del inicio del dolor en el pecho y el paciente está libre de dolor en el



momento de presentación) o en la evaluación retrospectiva de un paciente con la historia típica de semanas o meses, puede excluirse la estenosis coronaria. Durante la fase aguda puede obtenerse información de todo el ciclo cardiaco; asimismo, también puede demostrarse el patrón típico de la disfunción sistólica. En la actualidad no hay pruebas para retrasar la angiografía coronaria invasiva en los pacientes con dolor torácico agudo en curso y cambios agudos en el electrocardiograma.²²

Medicina nuclear

El papel de los radionúclidos en imágenes en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de Takotsubo es indeterminado. Cuando la resonancia magnética no está disponible, el estudio por gammagrafía de perfusión miocárdica puede usarse como estudio de exclusión en los casos dudosos, en los que se ha encontrado perfusión normal o ligeramente reducida en los segmentos disfuncionales. Las alteraciones pueden persistir durante varios meses y la medicina nuclear puede tener un papel en los casos sin un diagnóstico. La tomografía cardiaca por emisión de positrones con 2-glucosa-fluorouracilo determina el metabolismo anormal de la glucosa en el contexto de la perfusión miocárdica en pacientes con síndrome de Takotsubo; sin embargo, en la actualidad sólo se ha utilizado en un contexto de investigación.²²

Estratificación del riesgo

El síndrome de Takotsubo por lo general se ha considerado una enfermedad relativamente benigna con recuperación rápida de la función del ventrículo izquierdo. Sin embargo, una variedad de complicaciones se produce en 52% de los pacientes. Después del diagnóstico se recomienda que los pacientes sean valorados de acuerdo con la estratificación de riesgo que se muestra en el Cuadro 5 y el algoritmo diagnóstico en Figuras

4 y 5. Debido al alto riesgo de complicaciones, de ser posible, todos los pacientes con síndrome de Takotsubo deben ser admitidos en la unidad de cuidados intensivos con monitoreo electrocardiográfico durante las primeras 24 h, mientras se completan el abordaje y la estratificación de riesgo. Los pacientes con riesgo bajo pueden ser trasladados a salas con menores niveles de monitoreo. El riesgo es variable y puede cambiar a medida que se identifican nuevos factores de riesgo. Sin embargo, debido a la ausencia de pruebas de ensayos aleatorios, no sustituye el juicio clínico.

Se realiza diagnóstico de riesgo alto con un criterio mayor o dos menores, así como con la correlación clínica.¹¹

Tratamiento

No disponemos de estudios grandes que concreten recomendaciones claras en el tratamiento. Éste puede iniciarse de acuerdo con la estratificación de riesgo.²⁴

Manejo en pacientes con estratificación de riesgo bajo en el síndrome de Takotsubo

En los casos más leves con FEVI mayor a 45% y sin complicaciones, puede plantearse una instancia hospitalaria breve. Antes del alta, sin embargo, debe ajustarse el tratamiento porque muchos pacientes son abordados con tratamiento antiisquémico óptimo, antes de la angiografía coronaria, por lo que las indicaciones de los agentes anticoagulantes, antiagregantes y estatinas deben ser revisados. Si la FEVI es 35-45%, pero el paciente está en riesgo, deben considerarse los medicamentos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, como los beta-bloqueadores. En estudios preclínicos, metoprolol y carvedilol han sido benéficos, a menos que esté contraindicado (por ejemplo, en enfermedad pulmonar reversible). Algunos expertos sugie-



Cuadro 5. Estratificación de la asociación del riesgo de la insuficiencia cardiaca en el síndrome de takotsubo

Factores mayores de riesgo		
Factor de riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo
Edad	>74 años	-
Presión arterial sistólica (mmHg)	<110	>109
Edema pulmonar (clínico)	Presente	Ausente
Síncope idiopático (TV o FV)	Presente	Ausente
FEVI	<35%	-
OFVI	>39 mmHg	Ausente o <40 mmHg
Regurgitación mitral (moderada/severa)	Presente	Ausente
Trombosis apical	Presente	Ausente
Nuevo DVS o ruptura de la pared ventricular izquierda	Presente	Ausente
Factores menores de riesgo		
Edad	70-75	<70
EKG		
QTc	> 500 m	< 500 m
Ondas Q patológicas	Presente	Ausente
Elevación persistente ST (> 2 días)	Presente	Ausente
FEVI	35-45%	>45%
Factor de estrés físico	Presente	Ausente
Péptidos natriuréticos		
BNP	>599 pg/mL	<600 pg/mL
NT-proBNP	>1,999 pg/mL	<2,000 pg/mL
Enfermedad coronaria obstructiva	Presente	Ausente
Inclusión biventricular	Presente	Ausente

ren que los fármacos vasoactivos, incluidos los inhibidores de la angina convertidora de angiotensina, deben evitarse en pacientes con gasto cardiaco normal, porque en algunos pacientes con síndrome de Takotsubo puede estar alterada la actividad nerviosa simpática periférica asociada con baja resistencia vascular periférica. Estos pacientes deben tener seguimiento durante tres

a seis meses después del alta. Éste debe incluir la revisión de los medicamentos y estudios de imagen cardiaca para confirmar la recuperación.

Manejo en pacientes con estratificación de riesgo alto en el síndrome de Takotsubo

Estos pacientes deben controlarse estrictamente en la unidad de cuidados coronarios o intensivos, con monitoreo continuo electrocardiográfico, así como un equipo de reanimación durante al menos 72 horas después de la manifestación. Los pacientes con disminución del gasto cardiaco deben tener un seguimiento ecocardiográfico. Se aconseja la interrupción de los fármacos con propiedades simpaticomiméticas (por ejemplo, catecolaminas beta2-agonistas). Los beta-bloqueantes pueden considerarse en pacientes estables hemodinámicamente y en pacientes con fibrilación ventricular o taquiarritmias. En los pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo hemodinámicamente significativo (mayor de 40 mmHg y presión arterial sistólica menor de 110 mmHg), el tratamiento con un bloqueador beta-selectivo o alfa 1-agonista (fenilefrina) debe considerarse. Los beta-bloqueantes de acción corta se prefieren de manera aguda. Si alguna característica clínica sugiere feocromocitoma, debe realizarse el abordaje diagnóstico e iniciar el tratamiento con alfa y beta-bloqueo. En pacientes con complicaciones, como choque cardiogénico, el monitoreo hemodinámico continuo puede ayudar a guiar el tratamiento de elección. En los casos más graves, con disfunción orgánica progresiva, se recomienda evitar o suspender las catecolaminas exógenas porque probablemente agravan o prolongan la fase aguda. Las opciones de tratamiento incluyen soporte mecánico en caso de choque cardiogénico agudo, como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), dosis bajas de infusión de levosimendan como inotrópico positivo y ahorrador de catecolaminas. La administración de fármacos inotrópicos (por ejemplo, dobutamina, noradrenalina, adrena-

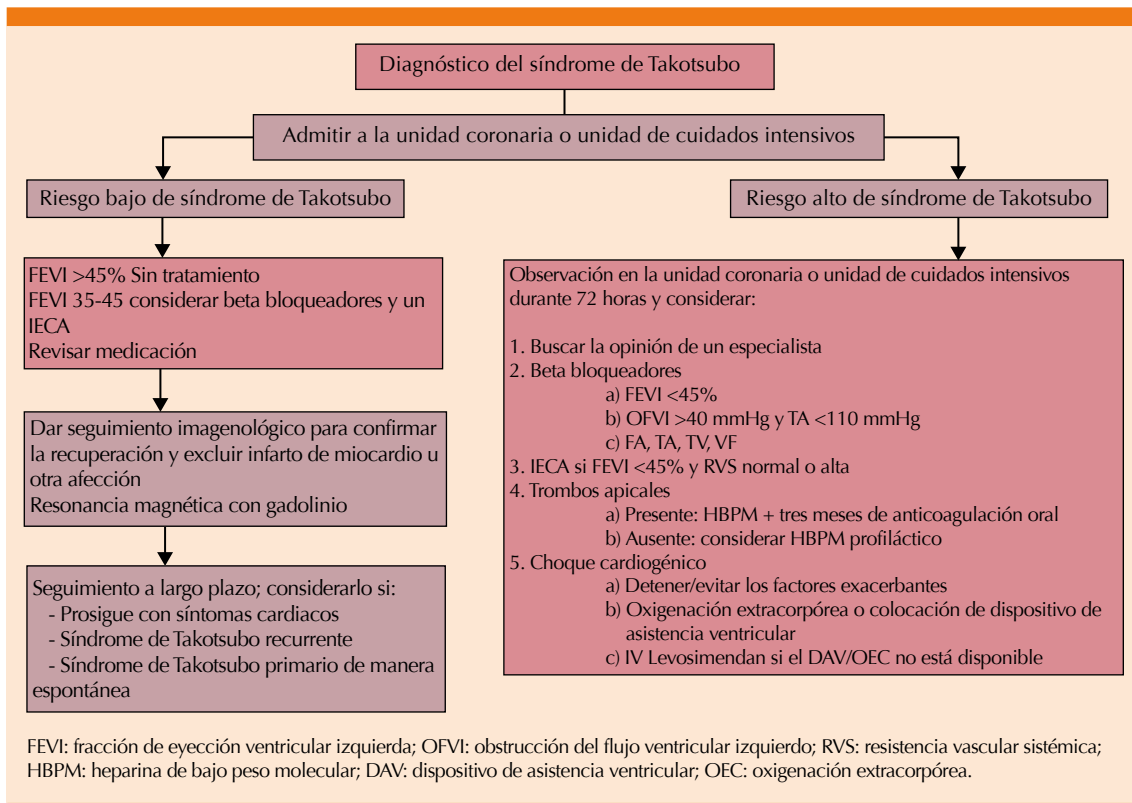


Figura 4. Algoritmo diagnóstico del síndrome de Takotsubo.

lina, dopamina, milrinona e isoproterenol) está contraindicada en el síndrome de Takotsubo por mayor activación de los receptores de catecolaminas, que podría empeorar el estado clínico y el pronóstico de los pacientes.^{11,25}

Pronóstico

Una vez que los pacientes sobreviven a su manifestación inicial, la mortalidad se ha reportado de 0 a 8%.¹ La recuperación de la función sistólica se ve típicamente en una a cuatro semanas. Se ha sugerido que, en ausencia de contraindicaciones, un IECA o beta-bloqueador puede continuarse indefinidamente (incluso más allá de la fase de recuperación), aunque en la actualidad no hay datos que demuestren que la administración continua de estos fármacos impida la recurrencia o mejore la supervivencia global.¹

Complicaciones

La insuficiencia cardiaca hospitalaria es la complicación descrita con más frecuencia en el síndrome de Takotsubo (30%) a corto y largo plazos. El síndrome de Takotsubo se considera una enfermedad benigna de las coronarias sin estenosis significativas. Aunque a largo plazo parece conllevar un buen pronóstico, puede ser importante predecir la aparición hospitalaria de insuficiencia cardiaca, para realizar un abordaje temprano y más cuidadoso y la correcta estratificación de riesgo de los pacientes al alta, una vez superada la etapa aguda (Cuadro 6).²³

DISCUSIÓN

El síndrome de Takotsubo engloba enfermedades de origen muy heterogéneo, no es un

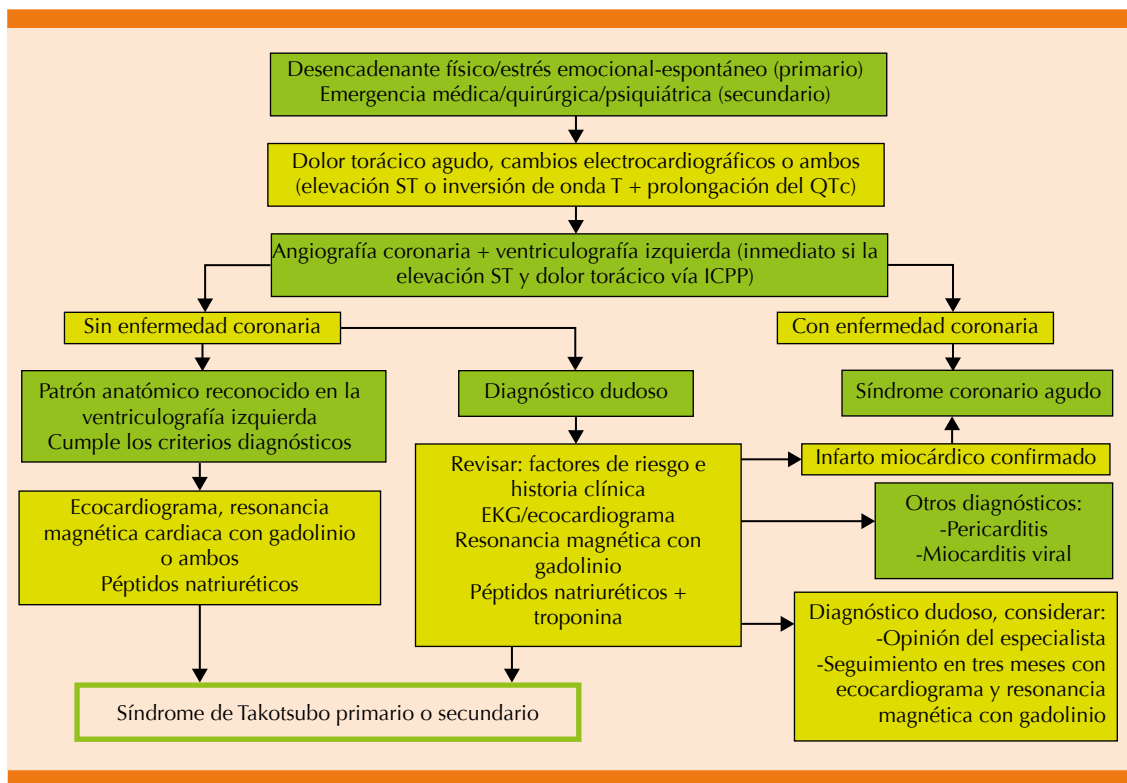


Figura 5. Diagnóstico del síndrome de Takotsubo.

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; OFVI: obstrucción del flujo ventricular izquierdo; RVS: resistencia vascular sistémica; HBPM: heparina de bajo peso molecular; DAV: dispositivo de asistencia ventricular.

Cuadro 6. Complicaciones síndrome de Takotsubo

- Insuficiencia cardíaca
- Trombo en el ventrículo izquierdo
- Obstrucción del flujo del tracto del ventrículo izquierdo
- Regurgitación mitral
- Arritmias letales
- Choque cardiogénico
- Ruptura del ventrículo izquierdo
- Muerte

problema infrecuente en la práctica clínica habitual; sin embargo, continúa siendo una enfermedad subdiagnosticada.²⁶ El síndrome de Takotsubo se distingue por disfunción transitoria, de horas a semanas, del ventrículo izquierdo, que muestra un patrón de movimiento único, anormal y no explicable

por enfermedades, como isquemia coronaria, lesión valvular aórtica, miocarditis, entre otras. Su nombre se deriva de la morfología típica del ventrículo izquierdo en olla de pulpo (Takotsubo), en Japón, que se observa mediante ecocardiografía o ventriculografía. Estos pacientes padecen signos y síntomas clínicos idénticos a los del síndrome coronario agudo, junto con alteraciones electrocardiográficas y elevación de biomarcadores cardíacos. Afecta con mayor frecuencia a mujeres de mediana edad (entre 50 y 70 años) y es precipitado generalmente por estrés físico o psicológico severo. La causa y los mecanismos fisiopatológicos exactos no se conocen claramente, pero en las últimas dos décadas se ha formulado una serie de teorías, como la de las



catecolaminas, la disfunción del sistema nervioso autónomo o genético, que hoy día se siguen investigando.⁴ A pesar de la existencia de importantes conclusiones a favor de estas teorías, continúan apareciendo inconsistencias que impiden determinar una causa válida para todos los casos. En la bibliografía existen múltiples controversias en relación con los criterios diagnósticos; los más aceptados son los criterios modificados de la Clínica Mayo propuestos en 2008. Con base en estos datos, nuestra paciente cumplió seis de los siete criterios: ausencia de enfermedad aterosclerótica de la arteria coronaria culpable que explicara el patrón de disfunción temporal del ventrículo izquierdo, alteraciones electrocardiográficas reversibles durante la fase aguda, elevación del péptido natriurético en suero, elevación positiva de la troponina cardíaca y recuperación de la función sistólica ventricular por imagen cardíaca durante el seguimiento (tres a seis meses). Se encontró con riesgo alto, al estratificar la enfermedad con dos criterios mayores, que fueron la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por ecocardiografía menor de 35%, y la prolongación del QT corregido electrocardiográficamente mayor a 500 m, por lo que permaneció siete días en terapia intensiva y cuidados coronarios, con monitoreo estrecho. La paciente cursó con los hallazgos electrocardiográficos más comunes en la fase aguda, como elevación del segmento ST de V3 a V6, con normalización progresiva del segmento ST en las primeras horas y en la etapa subaguda cursó con inversión de la onda T, con prolongación del intervalo QTc (QT corregido) y onda Q de necrosis en DI y AvL. A pesar de contar con factores de riesgo alto para padecer el síndrome, la evolución clínica de la paciente fue adecuada, así como el tratamiento, por lo que la recuperación de la FEVI a las 4 semanas fue de 60%, con lo que se logró estabilidad hemodinámica y su egreso con recuperación completa.⁷

CONCLUSIÓN

El síndrome de Takotsubo es una afección que sorprende por su manifestación similar al síndrome coronario agudo. Se descubrió hace menos de 25 años y oficialmente se reconoció como una cardiomiopatía hace menos de 10 años. Sin embargo, aún no están claros los mecanismos subyacentes, así como el reconocimiento de la predisposición genética, que ayudarán a ampliar el diagnóstico y tratamiento inmediatos y facilitarán la diferenciación de condiciones, como el infarto agudo de miocardio y la miocarditis, que tienen manifestaciones similares. La identificación temprana de los grupos de pacientes en riesgo bajo y alto conducirá a la disminución de la morbilidad y la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Peters MN, George P, Irimpen AM. The broken heart syndrome: Takotsubo cardiomyopathy. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25:351-357.
2. Moreno-Castillón C, Torra-Solé N, Sulé Salvadó MA, Plana-Blanco A y col. Bartolomé Mateu, "El gran imitador del infarto agudo de miocardio". *Semer Med Fam* 2009;35:469-471.
3. Cetina-Cámara MA, Collí-Gómez D, Hernández-Gómez F. Síndrome de Tako Tsubo, reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Med Crit Ter Int* 2012;XXVI:51-55.
4. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929-938.
5. Szardien S, Möllmann H, Willmer M, Akashi YJ, et al. Mechanisms of stress (Takotsubo) cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013;9:197-205.
6. Redfors B, Vedad R, Angerås O, Råmunddal T, et al. Mortality in Takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction-A report from the SWEDEHEART. *Int J Cardiol* 2015;185:282-289.
7. Madias JE. Plausible speculations on the pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol* 2015;188:19-21.
8. Auzel O, Mustafic H, Pillière R, El Mahmoud R, et al. Incidence, characteristics, risk factors, and outcomes of Takotsubo cardiomyopathy with and without ventricular arrhythmia. *Am J Cardiol* 2016;117:1242-1247.
9. Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H, Martinez J, Katz SD, et al. Autonomic findings in Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016;117:206-213.



10. Madias JE. Left ventricular outflow tract obstruction and Takotsubo syndrome: a heretofore unsettled pathophysiologic association. *Int J Cardiol* 2015;188:58-59.
11. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome : a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8-27.
12. Boon M, Dennesen PJ, Veldkamp RF. A rare stress cardiomyopathy in a patient with Guillain-Barré syndrome. *Neith J Med* 2016;74:86-88.
13. Ghadri JR, Sarcon A, Diekmann J, Bataiosu DR, et al. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J* 2016 pii: ehv757.
14. Aggarwal S, Papani R, Gupta V. The role of thyroid in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2015;188:34.
15. Otten AM, Ottervanger JP, Symersky T, Suryapranata H, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy is age-dependent in men, but not in women. *Int J Cardiol* 2015;188:65-66.
16. Ono R, Falcão Lm. Takotsubo cardiomyopathy systematic review: pathophysiologic process, clinical presentation and diagnostic approach to Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2016;209:196-205.
17. Inamasu J, Watanabe E, Okuda K, Kumai T, et al. Are there differences between Takotsubo cardiomyopathy and neurogenic stunned myocardium? A prospective observational study. *Int J Cardiol* 2014;177:1108-1110.
18. Mora-Aguirre D, Torres-Mejía D, López-Atehortua DF y col. Enfermedad del corazón roto o síndrome de Tako Tsubo. *Med UIS* 2011;24:135-40.
19. Brown KH, Trohman RG, Madias C. Arrhythmias in Takotsubo Cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Clin* 2015;7:331-340.
20. Madias JE. Myocardial infarction associated with a "Takotsubo component": some caveats need to be considered. *Int J Cardiol* 2016;210:93-94.
21. Yoshikawa T. Takotsubo cardiomyopathy, a new concept of cardiomyopathy: Clinical features and pathophysiology. *Int J Cardiol* 2015;182:297-303.
22. Finsterer J, Wahbi K. CNS disease triggering Takotsubo stress cardiomyopathy 2014;177:322-329.
23. Abbas A, Sonnex E, Pereira RS, Coulden RA. Cardiac magnetic resonance assessment of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Radiol* 2016;71:110-119.
24. Núñez-Gil JJ, Molina M, Bernardo E, Ibáñez B y col. Síndrome de Tako-tsubo e insuficiencia cardiaca: seguimiento a largo plazo. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:996-1002.
25. Finsterer J, Stöllberger C. Glucocorticoids for treating Takotsubo syndrome? *Clin Auton Res* 2016;26:159.
26. Indorato F, Bartoloni G. Post-mortem Takotsubo cardiomyopathy diagnosis: the challenge is open! *Forensic Sci Med Pathol* 2016;12:227-228.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.



Stadium Vontrol Neuroflax

Manuel Ramiro H

Francisco González Crussí

La enfermedad del amor. La obsesión erótica en la historia de la medicina

Debate. México 2016

Es la más reciente de las aportaciones de González Crussí (con él de esto nunca se está seguro, porque es tan prolífico que lo mismo ya publicó un nuevo libro). Versa sobre algunos de sus temas favoritos, la medicina, el sexo, el amor, el erotismo. Como siempre, sin caer, de ninguna manera, en frivolidades, superficialidades o sensacionalismos en un verdadero divertimento. Se supone que el libro intenta aclarar si el amor, cuando menos en algunas condiciones y con cierta intensidad, es una enfermedad. Dada la profunda cultura de González Crussí, su enorme capacidad y tenacidad para encontrar fuentes muy antiguas y muy recientes en las que va bordando sus hipótesis y su indudable capacidad literaria, consigue mostrarnos los conceptos médicos que sobre el enamoramiento han surgido a través de muchos siglos, con lo que además nos acerca a los aspectos, estilos sexuales de cada época, con el erotismo consigue lo mismo, En ocasiones se nos confunde el amor con el erotismo, pero el autor va consiguiendo sus diferenciaciones según las distintas épocas en que lo trata. Nos muestra cómo algunas enfermedades atribuidas al amor han sido muy populares, desde el punto de vista médico, aunque luego desaparezcan o se les retire la etiología amorosa. El libro es verdaderamente delicioso, muestra de la inteligencia, la erudición y la imaginación de González Crussí. Sólo tiene un defecto, al final no queda claro si el amor es una enfermedad o no. Indebidamente coloco mi opinión, yo creo que sólo lo es ocasional y temporalmente y que en general el pronóstico es bueno, aunque tiene su mortalidad.

Vassilis Kapsambelis

Términos psiquiátricos de origen griego

Palabras y Plumas Editores. México 2016

Se trata de un diccionario, a los que nos gustan los diccionarios y las enciclopedias sabemos cuánto se puede aprender en ellos; al consultarlos en general no se circunscribe uno a una palabra o término, sino que generalmente amplía la lectura, lo que, en general, brinda información acrecentada. Desde luego, es un diccionario singular; a primera vista del título (o sea a primera lectura) pareciera una obra demasiado específica. En el prólogo, que es del Dr. Héctor Pérez Rincón, se explica cómo parte de una serie que publica o publicará el Fondo de Cultura Económica dedicada a los estudiosos de la salud mental. Pero me parece que los lectores que podrían enriquecerse con su lectura son de un espectro más amplio. Todos, cuando menos los médicos, tenemos que ver algo con la psiquiatría y en el libro podremos conocer no sólo el significado de algunos términos, sino además, cómo se han ido aplicando en la patología psiquiátrica según ha avanzado el conocimiento y cómo las palabras han tenido significados variables a lo largo del tiempo. Tiene como ventaja añadida que cada palabra tiene su significado en español, francés, inglés, alemán, italiano y portugués.

Desde el prefacio el autor aclara que hubiera resultado una obra demasiado extensa por lo que no toca los vocablos puramente neurológicos, los puramente médicos ni los psicoanalíticos, esto último lo echamos en falta porque hubiera sido un complemento espléndido.

La traducción es de Héctor Pérez Rincón y resulta espléndida, además de ser un conocedor de



sanfer®

la lengua francesa, domina los vericuetos de la psiquiatría y la salud mental y es un estudioso de la ética y la axiología. Conocíamos ya otra de sus traducciones, la obra de Edward Bizub Marcel Proust y el yo dividido, en cuya presentación el autor elogió a su traductor.

Con la publicación de esta obra Palabras y Plumas se confirma como una editorial emergente, independiente, que apuesta y se atreve con obras diferentes, formando parte del grupo editorial valiente que se fija más en el autor y el lector que en los resultados.

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336:309-15) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto deberá entregarse en Insurgentes Sur No 569 piso 6, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF, impreso por cuadruplicado, en hojas tamaño carta (21 x 27 cm), a doble espacio, acompañado de un dispositivo de almacenamiento (USB o CD-RWD) con la captura correspondiente e indicando en la etiqueta el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión. (Ejemplo: Estrógenos en el climaterio. Guillermo Martínez. Word 6.0). Además, los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (Open Journal System) Nieto Editores de la Revista Medicina Interna de México, junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Solo debe ingresar a: www.revisionporpares.com, registrarse y seguir paso a paso para cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal.
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, *abstract*, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
3. La extensión máxima de los originales será de 15 cuartillas, de los casos clínicos 8 cuartillas y cuatro figuras o cuadros. Las revisiones no excederán de 15 cuartillas. En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a las que pertenecen y están relacionadas con la investigación y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con números arábigos en superíndice. Las descripciones serán las actuales y relacionadas con la investigación. Se excluye la pertenencia a empresas y sociedades anónimas.
4. Todo material gráfico (figuras) deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor. Forzosamente deben citarse en el texto.
5. Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
6. Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
7. Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
8. **Resumen.** La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.
9. **Abstract.** Es una traducción correcta del resumen al inglés.
10. **Texto.** Deberá contener: antecedentes, material y método, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.
 - a) **Antecedentes.** Expresé brevemente el propósito del artículo. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
 - b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
 - c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resuma las observaciones importantes.
 - d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
 - e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes.



Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término “comunicación personal”. Sí se permite, en cambio, la expresión “en prensa” cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como Medicina Interna de México Volumen 31, Núm. 3, mayo-junio, 2015 www.nietoeditores.com.mx “observaciones no publicadas”. Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y col. (en caso de autores nacionales) o et al. (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará Suppl X entre el volumen y la página inicial.

La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:

Torres BG, García RE, Robles DG, Domínguez G, y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992;57:226-229.

Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:

Hernández RF. Manual de anatomía. 2ª ed. México: Méndez Cervantes, 1991;120-129.

Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del mismo, ciudad de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.

11. **Trasmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: “El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación”.

Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.

Medicina Interna de México se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: articulos@nietoeditores.com.mx